

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

N° _____

THÈSE

278

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Blanche FALGUIÈRE

Ancienne Interne pr. des Hôpitaux de Paris

Née le 1^{er} Août 1904 à Suresnes (Seine)

Étude de la Rate

dans la

Lymphogranulomatose Maligne

Formes à Prédominance

Splénomégalique

Président de Thèse : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1931

Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1931

N^o

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Blanche FALGUIÈRE
Ancienne Interne pr. des Hôpitaux de Paris
Née le 1^{er} Août 1904 à Suresnes (Seine)

Étude de la Rate
dans la
Lymphogranulomatose Maligne
Formes à Prédominance
Splénomégaly

Président de Thèse : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... M. BALTHAZARD

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE
Physiologie	ROGER.
Physique médicale.....	STRÖHL.
Chimie médicale.....	DEGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LEPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphi- litiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho- pédie	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique médicale.....	SEBILEAU.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	PIERRE DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SERGENT.
Clinique propédeutique.....	LÉON BERNARD.
Clinique de la Tuberculose.....	MAUCLAIRE.
Professeur sans chaire.....	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Physiologie.....	BINET.
Chimie biologique.....	BLANCHETIERE.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Pathologie médicale.....	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale.....	de GAUDART d'ALLAINES.
Physique.....	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique.....	ECALLE.
Urologie.....	FEY.
Pathologie expérimentale.....	GARNIER.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Histologie.....	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Anatomie.....	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Parasitologie.....	JOYEUX.
Pathologie médicale.....	GUY-LAROCHE.
Oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique.....	LEROUX.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie.....	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale.....	LIAN.
Pharmacologie.....	MERCIER FERNAND.
Histologie.....	MILLOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie.....	MULON.
Anatomie Pathologique.....	OBERLING.
Anatomie.....	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie.....	RICHTET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique.....	VAUDESCAL.
Ophthalmologie.....	VELTER.
Histologie.....	VERNE.
Obstétrique.....	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Parasitologie	LEOUEUX.
Physique	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	ZIMMERN.
	DEMELIN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS

DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DEBRÉ.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique médicale	FIESSINGER.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique médicale	LAIGNEL LAVASTINE
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale	MATHIEU.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique chirurgicale	LE LORIER.
Clinique chirurgicale	LÉVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, agrég.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A mon maître et président de thèse

M. le Professeur P. NOBÉCOURT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE
A LA FACULTÉ DE PARIS

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui m'a toujours accueillie dans
son service avec une grande
bienveillance, et m'a fait l'hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

*Hommage de profonde recon-
naissance et de respectueuse
affection.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. le Professeur F. WIDAL (*in memoriam*).

M. le Professeur F. LEJARS.

M. le Docteur H. DUFOUR.

Externat :

M. le Professeur OMBRÉDANNE.

M. le Professeur agrégé P. ABRAMI.

M. le Professeur P. NOBÉCOURT.

M. le Docteur J. LEMELAND.

Internat provisoire :

M. le Docteur Etienne BERNARD.

M. le Docteur André JACQUELIN.

A M. le Professeur RUDAUX, M. le Docteur APERT,
M. le Docteur Etienne MAY, M. le Professeur agrégé
Jean HUTINEL.

Aux Docteurs AUROUSSEAU, BOULANGER-PILET,
Maurice DEBRAY, HUC, LANCE, LEBÉE, Robert
LIEGE, MAILLET, René MARTIN, KAPLAN.

A mes conférenciers : Docteurs Paul ISCH-WALL,
Jean DUMAS, Ch. GARNIER, MORLAAS, Gilbert
DREYFUS.

AVANT PROPOS

En 1832, Hodgkin publia sept observations comprenant toutes des adénopathies multiples et une augmentation de volume de la rate, mais il s'agissait de faits hétérogènes. Leur nature, et celle de cas analogues rapportés ensuite, donnèrent lieu à de nombreuses discussions. Puis Paltauf et son élève Sternberg, en 1897, groupèrent un certain nombre de cas dont les caractères anatomiques concordaient de façon assez parfaite, et montrèrent que ce n'étaient ni des pseudo-leucémies, ni des sarcomes; en 1898, Sternberg précisa leur histologie dans son mémoire : « Tuberculose atypique de l'appareil lymphatique, évoluant sous le masque de la pseudo-leucémie. »

En 1904, Benda, distinguant le tissu de granulation, élément constant de la lésion, des follicules tuberculeux, éléments contingents, proposa le terme de « granulome malin ».

Depuis, de nombreux auteurs ont étudié la question : Ziegler en 1911, Guggenheim, Bunting et Yates, Billing et Rosenow en 1913, Colrat en 1923, Douglas

Symmers et Prieur en 1924, pour n'en citer que quelques-uns. De nombreuses communications ont été faites à la Société Médicale des hôpitaux de Paris.

Les travaux concernant l'affection maintenant bien individualisée, désignée par le terme de « lymphogranulomatose maligne », ont montré que :

1° L'allure clinique de la maladie est très variable, de multiples localisations sont possibles; classiquement, quatre groupes de symptômes sont caractéristiques :

- l'atteinte spléno-ganglionnaire;
- la fièvre;
- les lésions cutanées;
- les modifications sanguines qui, bien que sujettes à variations, permettent du moins d'éliminer les affections leucémiques.

2° Seule la biopsie ganglionnaire permet d'affirmer le diagnostic, mais son interprétation est parfois délicate.

3° Le pronostic est fatal; l'affection dure en moyenne pendant un à trois ans, on a signalé quelques cas aigus et, à l'opposé, quelques cas s'étant prolongés pendant cinq, sept ans et plus.

4° Le seul traitement possible est la radiothérapie, mais son action n'est pas curative et se borne à retarder la terminaison fatale.

5° Malgré les nombreuses études faites, l'étiologie et la pathogénie restent ignorées. Elles sont actuelle-

ment l'objet de nombreuses discussions. Dans la question si vaste de la lymphogranulomatose maligne, nous nous limitons à l'étude de la rate.

Dans la première partie, nous cherchons avec quelle fréquence cet organe est atteint par le processus lymphogranulomateux.

Dans la deuxième partie, nous examinons la traduction clinique des lésions de la rate; nous insistons sur l'existence de splénomégalies volumineuses et de formes à prédominance splénomégalique, à propos de deux cas que nous avons rencontrés à la Clinique Médicale des Enfants-Malades.

Dans la troisième partie, nous décrivons les lésions macroscopiques de la rate.

Dans la quatrième partie, nous étudions les lésions histologiques.

Dans la cinquième et dernière partie, nous disons quelques mots du traitement.

FRÉQUENCE DES LOCALISATIONS SPLÉNIQUES

Tous les auteurs qui ont étudié la lymphogranulomatose maligne admettent la grande fréquence de l'atteinte splénique, et en font une des principales caractéristiques de la maladie.

— Sternberg, dans son mémoire paru en 1898, dit qu'il existe toujours une hypertrophie importante de l'ensemble des ganglions et de la rate.

— Guggenheim pense que les lésions spléniques se rencontrent dans près des trois quarts des cas; il dit que la rate est le plus fréquemment atteint parmi les viscères abdominaux, et que la connaissance de ses altérations, très particulières, est très importante pour le diagnostic nécropsique. Ce dernier, aisé quand la rate est intéressée, est difficile, souvent impossible dans les cas contraires (quatre fois sur dix).

— Pour Colrat, la rate est presque toujours hypertrophiée; la splénomégalie est un des signes cardinaux de la maladie; il l'a trouvée dans toutes ses observations. Au point de vue histologique, la rate est l'organe le plus fréquemment touché.

— Dans la thèse de René Prieur, nous lisons que la rate est hypertrophiée de façon presque constante, qu'elle est l'organe le plus fréquemment touché, et qu'à l'examen microscopique ses lésions sont découvertes dans les trois quarts des cas.

— Gillet dit également que l'hypertrophie de la rate est un des signes cardinaux de la lymphogranulomatoïse maligne; d'après lui, le tissu splénique est toujours atteint histologiquement.

— Denniel caractérise l'affection par un syndrome : adénopathies multiples — splénomégalie, et rapporte que, d'après Rieux, la rate serait augmentée de volume dans 65 % des cas.

— Dans l'article de P. Masson de la partie du traité Sergent consacrée aux tumeurs, nous lisons : « Quel que soit son point de départ, l'hypertrophie ganglionnaire s'étend et se généralise; la rate grossit, se parseme de noyaux blancs semblables à des tumeurs. »

— Ch. Aubertin, dans le traité Roger, Widal, Teissier, s'exprime ainsi, à propos des tumeurs de la rate : ...« mais avant de les décrire, il est nécessaire de dire quelques mots d'une curieuse affection de l'appareil lymphoïde, qui tient à la fois des inflammations chroniques et des néoplasies, et qui atteint la rate avec une intensité particulière, la lymphogranulomatoïse ou granulome malin. » Cette maladie a un début ganglionnaire, « mais atteint la rate avec une extrême fréquence, produisant ce qu'on a désigné sous le nom de granulome malin de la rate ».

— Notre maître, le professeur Nobécourt, dans un cours fait en 1926, à la Clinique Médicale des Enfants, dit que la rate présente des lésions dans les trois quarts des cas; puis, dans une deuxième leçon faite en 1930, il signale que les cas les plus rares sont ceux dans lesquels la rate est normale pendant toute l'évolution de la maladie; la splénomégalie est ainsi la règle, son absence, l'exception (1).

— L'opinion de Ch. Aubertin et Robert Lévy, dans le *Journal Médical Français* de 1928, est que la splénomégalie se manifeste en général nettement, mais est peu accentuée et parfois absente; d'après ces auteurs, l'atteinte splénique peut faire défaut cliniquement et même anatomiquement.

— Dans les travaux étrangers, l'atteinte splénique est signalée également comme très fréquente et constituant un élément important de diagnostic. Douglas Symmers a trouvé la rate indemne microscopiquement, trois fois sur quatorze observations. Stahr rapporte dix cas parmi lesquels il trouve une seule fois la rate normale. Turnbull découvre des lésions spléniques dans quarante-sept autopsies de lymphogranulomatose.

— D'après Hirschfeld, quelquefois, malgré la généralisation du processus, la rate est absolument intacte.

— Mario Scarzella, dans *Minerva Medica* de 1930, attribue à l'atteinte splénique la fréquence de 80 %

(1) Leçons publiées dans : Clinique médicale des enfants. — Affections des organes hémolymphopoiétiques et du sang. — Masson 1931.

des cas; une statistique américaine aurait donné la proportion de 50 %.

— Nous voyons donc que quelques auteurs admettent l'atteinte constante de la rate par le processus lymphogranulomateux, du moins au point de vue histologique. Les autres la jugent très fréquente; certains précisent cette fréquence : nous trouvons comme chiffre moyen 75 % des cas.

On ne peut affirmer l'absence de lésions spléniques que quand l'examen histologique est absolument négatif. Il existe en effet des cas où la rate, ne semblant pas cliniquement augmentée de volume, présente au microscope les lésions caractéristiques de la maladie de Sternberg. Dans les publications que nous avons consultées, nous avons recueilli 162 observations.

Parmi ces dernières :

— Dans 12 cas, il n'est pas question de la rate.

— Dans 39 cas la splénomégalie est absente à l'examen clinique; 19 d'entre eux font partie de 33 observations étudiées par Catherine Corbeille; cet auteur signale que sur ces 33 cas, 20 seulement ont été vérifiés histologiquement, mais ne donne aucun détail sur leur structure. En retranchant ces 19 cas de diagnostic incertain, il en reste 20 parmi lesquels nous trouvons :

1° Deux cas vérifiés par biopsie ; le malade était encore vivant lorsqu'on les a publiés.

2° Une observation de Colrat, pour laquelle l'auteur signale simplement l'absence de splénomégalie.

3° Un cas de rate présentant des nodules suspects, dont les caractères histologiques ne sont pas décrits.

4° Un autre cas de lésions nodulaires, également sans examen histologique.

5° Deux observations de la thèse de Gillet : la rate est signalée comme étant normale, mais il n'y a aucun renseignement sur sa structure.

6° Un cas publié à la Société Médicale des Hôpitaux par Aubertin et Destouches: il s'agit d'une forme à prédominance médiastinale, vérifiée histologiquement, dans laquelle la rate, normale à l'examen clinique, présentait à l'autopsie une augmentation modérée de volume (300 gr.), un aspect macroscopique normal; il n'y avait pas de périsplénite. Au microscope, on trouva des lésions congestives, de la dilatation des sinus dont l'endothélium était parfois tuméfié, et quelques grandes cellules intermédiaires entre les cellules endothéliales et les cellules de Sternberg typiques. Cette rate n'était donc pas indemne.

7° Six observations dans lesquelles le tissu splénique présentait les lésions histologiques caractéristiques de la lymphogranulomatose maligne, peu étendues en général.

8° Enfin cinq cas dans lesquels il n'y avait pas de lésions spléniques. Voici leur résumé :

a) Observation III du mémoire de Douglas Symmers : Le diagnostic a été vérifié par biopsie; l'affection a débuté par un œdème des chevilles, attribué à

L'augmentation de volume des ganglions abdominaux; puis est apparue une adénopathie inguinale bilatérale; l'adénopathie cervicale a été tardive et peu volumineuse.

Il n'y a pas eu d'adénopathie thoracique. Le malade a présenté d'autre part une dermite exfoliatrice.

Il n'est pas question de la rate; celle-ci était vraisemblablement indemne. D. Symmers ayant signalé dans ses conclusions 3 cas d'intégrité splénique sur 14 observations qu'il rapporte. Durée de ce cas : sept mois environ.

b) Observation XIII de D. Symmers. — Le diagnostic a été vérifié histologiquement. Il existait des adénopathies multiples superficielles, péribronchiques et abdominales; de nombreux nodules sous-cutanés, et une infiltration des muscles et des gaines tendineuses de l'avant-bras droit, en continuité directe avec les nodules sous-cutanés de la région.

La rate était de volume normal et intacte. Durée : 11 mois.

c) Observation XIV de D. Symmers. — Il s'agit d'une forme à prédominance thymique; le diagnostic en a été vérifié sur coupes. La rate, non perçue cliniquement, était à l'autopsie légèrement augmentée de volume, mais non nodulaire, et était intacte à l'examen microscopique. Durée : 2 ans et 7 semaines.

d) Observation signalée par Heimann-Hatry (W.). C'est un cas à localisation gastro-intestinale, et à évo-

lution aiguë. A l'autopsie, on trouva une vaste ulcération du grêle adhérente à l'utérus. Seuls les ganglions régionaux étaient atteints. Il n'y avait rien dans les autres organes, ni au niveau des autres zones ganglionnaires. Histologiquement le diagnostic était certain.

e) Cas publié par A. Priesel et A. Winkelbauer : Il s'agit d'une femme hospitalisée deux semaines après un accouchement; elle présentait des adénopathies; la biopsie montrait quelques grandes cellules ressemblant à des cellules de Sternberg, mais ne permettait pas d'affirmer le diagnostic de lymphogranulomatosé. La malade mourut peu de temps après.

Sa fille présenta, peu après sa naissance, une lymphogranulomatosé, vérifiée histologiquement, à évolution rapide, puisqu'elle mourut à 4 mois et 20 jours. La rate était indemne.

Outre ces cinq cas dépourvus de lésions spléniques, nous signalons l'observation de Laubry, Marchal et Liège : Cliniquement, la maladie a été marquée par des adénopathies multiples et un syndrome médiastinal. La rate, d'abord percutable sur quatre travers de doigts, douloureuse à l'examen, était ensuite facilement palpable. A l'autopsie, elle était grosse (350 grammes), uniformément congestive, et non nodulaire; histologiquement, elle ne présentait que des lésions congestives. Durée : 10 mois environ.

Ces auteurs rapportent quelques autres cas dans lesquels la rate paraissait respectée :

-- Cas de Hirschfeld et Isaak (1907) : rate normale macroscopiquement; pas de structure granulomateuse ;

— Cas de Colrat (1911) : aspect macroscopique et histologique normal;

— Cas de Barbier, Lebée et Reilly (1921) : on ne peut affirmer l'intégrité de la rate, qui présentait de la sclérose hypertrophique pulpaire;

-- Cas de Génévrier et Lorrain (1922) : il ne semble pas non plus que la rate fut indemne; en effet, elle était très grosse, elle présentait de la fibrose et des lésions qui toutefois ne permettaient pas, d'après leur compte-rendu, d'affirmer la lymphogranulomatose ;

— Cas de Ménétrier et Mme Bertrand-Fontaine, pour lequel on ne peut pas non plus affirmer l'intégrité de la rate;

— Enfin cas de Parkes Weber et Rast : rate amyloïde, mais pas de lésions lymphogranulomateuses.

En résumé : parmi cent soixante-deux cas de maladie de Hodgkin-Sternberg, nous en trouvons dix-neuf dans lesquels la rate est, paraît-il, indemne, mais on ne peut affirmer leur authenticité; sur vingt autres cas de rate cliniquement normale, cinq seulement ne présentaient pas de lésions spléniques à l'examen microscopique ; on peut leur ajouter l'observation de Laubry, Marchal et Liège, dans laquelle il n'y a que des lésions congestives. De ces six cas se rapprochent ceux plus anciens, de Hirschfeld et Isaak, de Colrat,

L'atteinte de la rate est donc extrêmement fréquente. En ne tenant pas compte des trente-trois cas dont l'authenticité ne nous semble pas confirmée, il reste cent vingt-neuf observations, parmi lesquelles nous trouvons le tissu splénique indemne de lésions lymphogranulomateuses, six fois seulement, soit dans 4,65 % des cas. La rate serait donc atteinte dans plus de 95 % des cas.

TRADUCTION CLINIQUE DES LÉSIONS DE LA RATE

1° Caractères généraux de la splénomégalie

La splénomégalie doit donc être considérée comme un des symptômes principaux de la lymphogranulomatose. Dans les cas typiques, la maladie débute par la tuméfaction d'un groupe ganglionnaire, le plus souvent de la région cervicale; les ganglions augmentent progressivement de volume et d'autres groupes peuvent être atteints à leur tour.

On découvre la splénomégalie, soit en même temps que l'adénopathie, soit un peu plus tard. D'autres signes viennent compléter le tableau clinique : fièvre, syndrome hématologique variable, phénomènes médiastinaux, dans certains cas prurit avec ou sans lésions cutanées; enfin d'autres symptômes sont possibles, la lymphogranulomatose pouvant créer des lésions en de nombreux points de l'organisme, et donner lieu à toutes sortes de manifestations. La maladie peut ainsi revêtir des aspects cliniques très divers ;

son mode de début lui-même varie. On peut découvrir la splénomégalie chez un malade présentant des signes pulmonaires, qui dans certains cas ont été attribués à la tuberculose. La tuméfaction de la rate peut accompagner un épanchement pleural; le professeur P. Nobécourt, ainsi que Merklen et Wolff, ont insisté sur le syndrome spléno-pleural de la lymphogranulomatose. D'autres fois, la splénomégalie est découverte chez un malade envoyé dans un service de dermatologie, ou encore chez un sujet venu consulter pour des manifestations d'ordre digestif, nerveux, parfois même osseux.

Rarement, la splénomégalie constitue le premier symptôme de l'affection; d'après Fischer cependant, cela se rencontrerait dans 9 % des cas.

A l'opposé, il existe des cas où elle est tardive, reste toujours peu marquée, et doit être recherchée par une percussion minutieuse. Enfin, dans le chapitre précédent, nous avons vu que la rate peut sembler cliniquement normale pendant toute la durée de la maladie.

La tuméfaction splénique n'en est pas moins un signe important de lymphogranulomatose, lorsqu'elle est associée à d'autres symptômes directs; elle a peu de valeur comme signe indirect, puisqu'on la rencontre dans un grand nombre d'affections.

De toutes façons, ce n'est qu'un signe de présomption, le diagnostic ne pouvant être affirmé qu'après la biopsie.

Cette splénomégalie, d'abord traduite par une zone de matité plus ou moins étendue, augmente peu à peu

de volume et atteint rapidement ses dimensions définitives. Si parfois la rate reste simplement percutable pendant toute l'évolution, le plus souvent elle devient accessible à la palpation; son pôle inférieur déborde les fausses-côtes de quelques travers de doigt, et, d'après Prieur, peut au maximum atteindre le niveau de l'ombilic. Il s'agit donc d'une splénomégalie moyenne, et ceci est classiquement une des caractéristiques de la maladie de Sternberg. Aubertin et R. Lévy insistent sur ce fait en disant que la rate « n'atteint jamais le volume des rates leucémiques », et qu'« une lymphadénie, avec rate cliniquement normale ou à peine augmentée de volume, doit faire penser à la maladie de Hodgkin plus qu'à la leucémie ».

D'autres auteurs, parmi lesquels Favre et Colrat, René Prieur, Gillet, Dénéchau et Mousseau, signalent de même comme élément de diagnostic important, la différence de volume entre les rates leucémiques et les rates de lymphogranulomatose.

La splénomégalie est du reste sujette à variations, du moins lorsqu'elle dépasse nettement le rebord costal; on a remarqué qu'assez souvent elle augmente durant les poussées fébriles, puis diminue pendant les périodes apyrétiques. D'après Guggenheim, elle peut atteindre ainsi le niveau de l'ombilic, et remonter ensuite sous les fausses-côtes, ou ne les dépasser que d'un ou deux travers de doigt, mais en général, les modifications de volume de la rate ne sont pas aussi considérables.

Quelques auteurs ont signalé au contraire la dimi-

nution de la splénomégalie pendant une affection fébrile intercurrente.

La palpation de la rate n'est généralement pas douloureuse. L'organe est de consistance ferme, sa surface est soit lisse, soit irrégulière, donnant alors la sensation de masses lobulées, de bosselures, séparées par des dépressions.

II. — SPLÉNOMÉGALIES VOLUMINEUSES ET FORMES A PRÉDOMINANCE SPLÉNIQUE

Classiquement, la splénomégalie de la lymphogranulomatose est donc caractérisée par son volume moyen. Nous avons cependant rencontré à la Clinique Médicale des Enfants-Malades, deux cas authentiques avec rate très volumineuse ; nous en rapportons les observations ; elles sont l'objet de deux leçons du professeur P. Nobécourt, faites à la Clinique Médicale des Enfants en janvier 1930, et d'un mémoire récent du professeur P. Nobécourt et plusieurs de ses élèves.

OBSERVATION I

L'enfant M... G... est né le 30 juin 1922. Sa mère est bien portante, son père est mort d'endocardite rhumatismale.

Il a eu la rougeole en 1926, la coqueluche en 1927.

Le début de la maladie actuelle remonte à 1927. A la suite de la coqueluche apparaît une adénopathie cervicale; elle débute en arrière et au-dessus de l'angle gauche du maxillaire inférieur et s'étend de proche en proche; les ganglions grossissent progressivement. En même temps l'enfant pâlit un peu.

Durant l'hiver 1928-1929, la pâleur s'accroît, l'enfant perd son entrain, mais conserve l'appétit et ne maigrit pas. D'autre part, l'abdomen augmente de volume et la fièvre apparaît.

Ce petit malade est admis salle Bouchut, le 11 juillet 1929, deux ans après la constatation de l'adénopathie.

A son entrée, on est en présence d'un enfant de 7 ans, de taille moyenne (1 m. 14), de poids (20 kg. 400), un peu supérieur à la normale; on est frappé par son manque de vie, sa pâleur; ses conjonctives et ses lèvres sont en effet peu colorées. On note immédiatement l'existence d'un paquet ganglionnaire cervical volumineux, occupant les régions sus-claviculaire et sterno-cléido-mastoïdienne du côté gauche; les ganglions sont de consistance normale, certains cependant un peu mous; ils ne sont pas douloureux; il n'y a pas de péri-adénite.

Dans les autres régions ganglionnaires, on ne trouve que de rares petits ganglions, de caractère banal.

On remarque d'autre part l'augmentation de volume de l'abdomen; du côté gauche, se dessine un réseau veineux un peu plus développé qu'ailleurs. La rate est très volumineuse, son pôle inférieur est à 3 centimètres au-dessous du niveau de l'ombilic; son bord interne, tranchant, est à 3 cm. 5 à gauche de la ligne médiane. Sa surface est légèrement douloureuse à la palpation, dure, un peu bosselée.

Le foie, un peu gros, déborde les fausses-côtes de 5 cm.
Les amygdales sont assez grosses.

Au niveau de l'espace inter-scapulo-vertébral gauche, on trouve une légère submatité; la respiration hilaire est un peu soufflante.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Les réflexes sont normaux.

Les urines, peu abondantes, ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Examen du sang fait le 12 juillet :

Globules rouges : 3.200.000.

Globules blancs : 1.600.

Hémoglobine : 70 %.

Formule : polynucléaires neutrophiles	60 %
lymphocytes	8 %
grands mononucléaires	18 %
moyens mononucléaires	10 %
formes de transition	4 %
absence d'éosinophiles.	

Cet enfant présente donc un syndrome spléno-ganglionnaire fébrile, avec anémie moyenne, leucopénie marquée. On envisage la possibilité d'une lymphogranulomatose, mais l'importance de la splénomégalie fait d'abord hésiter à formuler ce diagnostic. Deux ponctions de la rate montrent des éléments normaux et l'absence de parasites. La biopsie d'un ganglion cervical prouve qu'il s'agit bien d'un cas de maladie de Sternberg.

Le petit malade reste à l'hôpital pendant cinq mois,

jusqu'à sa mort. La fièvre est permanente avec de courtes périodes de rémission, pendant lesquelles elle diminue, sans disparaître. Son type varie : tantôt elle présente de grandes oscillations, de 37°5-37°8 le matin à 39°-40° le soir, tantôt elle se maintient entre 39° et 40°; dans son ensemble, la courbe de température dessine plusieurs ondes.

Les ganglions périphériques ne se modifient pas ; le foie, et surtout la rate, augmentent de volume. Au début d'octobre, le pôle inférieur de la rate atteint presque le pubis, l'organe déborde l'ombilic vers la droite.

Une hémoptysie assez abondante se produit le 16 octobre. Une hématurie survient le 20 octobre et dure quelques jours.

Des recherches de différents ordres sont pratiquées :

1° La réaction de Bordet-Wassermann est négative à six reprises.

2° L'examen radioscopique du thorax (en juillet), permet de voir dans la région hilare, aussi bien à droite qu'à gauche, des masses sombres, polycycliques, à contours flous.

3° Plusieurs hémocultures sont négatives.

4° Diverses recherches humorales et bactériologiques sont entreprises pour déceler la tuberculose :

a) Six cuti-réactions à la tuberculine sont négatives.

b) La réaction à la résorcine de Vernès est négative.

c) Une recherche par examen direct sur lame des bacilles de Koch dans les crachats, le 17 octobre, est négative.

d) L'inoculation au cobaye d'une partie d'un ganglion prélevé par biopsie est négative également.



Figure — Observation I.

5° Une intradermo-réaction à la mélitine de Burnet est négative.

6° La résistance globulaire est étudiée le 10 octobre.

Le début de l'hémolyse se produit dans une solution contenant 4,4 pour 1.000 de Na Cl, l'hémolyse totale dans une solution à 3,8 pour 1.000. Le sang ne contient ni autohémolysines, ni hétérohémolysines.

7° Le temps de saignement et le temps de coagulation sont étudiés à deux reprises. Une première fois le 22 juillet, le temps de coagulation est d'un quart d'heure, le temps de saignement, de deux minutes.

Une seconde fois, le 8 octobre, le temps de coagulation en tubes est de dix-huit minutes, le temps de saignement est de quatre minutes.

8° Les examens répétés de sang montrent une diminution graduelle du nombre des hématies, qui tombe à deux millions par millimètre cube le 25 octobre, une baisse de l'hémoglobine jusqu'à 55 %, la valeur globulaire étant de 1,3. Le nombre des leucocytes reste faible; de 1.600 par mmc. le 12 juillet, il s'élève à 3.850 le 22 juillet, puis revient à 1.600 le 25 octobre.

Il se produit donc une anémie progressive sans signes de rénovation sanguine, sauf une légère poikilocytose, la leucopénie reste permanente, tandis que le pourcentage des polynucléaires neutrophiles s'élève à 60, 68, 72, 80. Il n'y a pas d'éosinophilie; on trouve tout au plus un éosinophile pour 100 leucocytes.

Devant l'aggravation progressive de l'anémie, qui paraît attribuable à une destruction globulaire se faisant dans la rate, on décide de pratiquer la splénectomie; on fait une transfusion de 500 cm³ la veille de l'opération (une première transfusion avait été faite quatre semaines auparavant). Quelques minutes avant l'opération, on injecte un demi-milligramme d'adrénaline.

La rate est extirpée facilement le 9 novembre par le docteur Fèvre, chef de clinique du professeur Ombrédanne; elle est énorme, pèse 850 grammes; nous décrivons ses caractères.

Deux jours après, on fait une nouvelle transfusion de 325 cm³.

L'intervention est bien supportée, les suites opératoires sont régulières.

La fièvre qui avait baissé avant l'opération, remonte le 16 novembre et se maintient ensuite entre 39° et 40°.

En même temps apparaissent de la toux et des foyers de râles sous-crépitaux fins. L'enfant maigrit. La radiographie montre une infiltration bacillaire avancée du lobe inférieur gauche.

Par contre, le nombre des globules rouges augmente : 3.400.000 le 25 novembre, 4.050.000 le 2 décembre, 4.100.000 le 9 décembre.

Le taux de l'hémoglobine s'élève à 85 puis 87 %; la valeur globulaire s'abaisse à 1. On note également l'élévation du nombre des leucocytes à 5.280, 6.400, 12.800, et du taux des polynucléaires neutrophiles à 92 %, 89 %, 93 %. Il n'y a toujours pas d'éosinophilie.

Ces modifications du sang peuvent être la conséquence de la splénectomie. Toutefois, l'enfant a pris chaque jour, du 21 novembre au 3 décembre, 125 gr. de foie de veau, puis jusqu'au 9 décembre deux ampoules de 2 cm³ d'Hépatrol.

Finalement, le malade se cachectise, présente une dyspnée croissante et de la cyanose; il meurt le 14 décembre, au cours d'une crise de dyspnée, rappelant celle de la granulie pulmonaire.

Autopsie. — Grosse masse ganglionnaire médiastinale adhérente au sternum. Ganglions ramollis, d'aspect caséux — inoculation au cobaye = positive.

Poumons : parsemés de nodules miliaires, ils présentent aussi des nodules plus volumineux, d'aspect caséux. L'examen microscopique montre qu'il s'agit d'une alvéolite à bacilles acido-résistants. L'inoculation au cobaye tuberculise l'animal.

Reins : Formations nodulaires, aussi bien dans la corticale que dans la médullaire; les plus petites, uniquement cellulaires, sont constituées par un amas de polynucléaires mélangés à de nombreuses cellules rondes et à des éléments de type épithélioïde. Dans une seule de ces formations existe une cellule géante du type Langhans.

Présence de nombreux bacilles acido-résistants.

Foie : Pèse 1.170 grammes, dur à la coupe, de consistance scléreuse; présente au microscope des lésions du même type général que celles du rein. Les nodules sont toutefois plus riches en polynucléaires, au point que certains d'entre eux ont l'aspect de petits abcès, dans lesquels abondent les bacilles acido-résistants; ils sont presque tous situés au voisinage d'une espace porte.

Pancréas : dur, scléreux et blanc à la coupe; nodules largement nécrotiques; nombreux bacilles acido-résistants. Présence d'une grosse masse ganglionnaire au-devant du pancréas. Enorme masse ganglionnaire lombéo-aortique, nombreux ganglions mésentériques.

Cœur et cerveau : d'aspect normal.

OBSERVATION II

G... L... est né à Constantinople le 15 mars 1922, de parents bien portants. Il vit à Paris depuis l'âge de six mois. Il a eu la rougeole à 3 ans et était en général bien portant, quoique toujours assez pâle.

En 1927, à la suite d'un épisode fébrile avec angine, ayant duré environ un mois, on constate une augmentation de volume des ganglions cervicaux du côté gauche. L'état général reste bon; mais à partir de cette époque, l'enfant présente des accès fébriles qui durent cinq à six jours, et qui s'élèvent parfois jusqu'à 40°; ces accès surviennent assez régulièrement toutes les trois semaines environ.

En octobre 1928, le petit malade subit une amygdalectomie, les accès fébriles sont ensuite moins fréquents.

Le 15 septembre 1929, l'enfant revient d'un séjour à la campagne et ses parents constatent que son ventre a augmenté de volume; la fièvre, devenue continue, oscille entre 37° et 40°. Il a de plus une dyspnée progressivement croissante.

L'enfant entre à la salle Bouchut le 1^{er} novembre 1929. Il est alors âgé de 7 ans et 7 mois; sa taille, 1 m. 25, et son poids, 23 kg. 350, sont supérieurs à la normale. Mais il est très pâle, ses muqueuses sont décolorées, et il respire difficilement.

Le côté gauche du cou présente une tuméfaction assez importante constituée par les ganglions cervicaux supé-

rieurs, les ganglions situés en arrière du sterno-cléido-mastoïdien et les ganglions sus-claviculaires.

Tous ces ganglions sont durs, mobiles, sans péri-adénite, indolents, pour la plupart peu hypertrophiés; à leur niveau la peau normale, montre quelques arborisations veineuses.

A droite, les ganglions sont tuméfiés, mais sont beaucoup plus petits.

Pas de ganglions axillaires.

Petits ganglions inguino-cruraux de caractère banal.

Dans sa partie supérieure, l'abdomen est gros, globuleux, tendu, un peu sensible; on remarque de légères arborisations veineuses latérales; il n'y a pas d'ascite.

Le foie dépasse le rebord costal de 6 cm. sur la ligne mamelonnaire, et de 7 cm. la base de l'appendice xyphoïde, sur la ligne médiane; son bord inférieur est mousse et lisse.

La rate est très grosse; son pôle inférieur dépasse le rebord costal de 13 cm., son diamètre transversal est de 8 cm., ses bords sont épais et mous.

L'enfant est dyspnéique, on compte 35 respirations par minute.

L'hémithorax gauche est le siège d'une matité absolue, remontant en arrière jusqu'à l'épine de l'omoplate, en avant jusqu'à la 3^e côte; l'espace de Traube est mat. Silence respiratoire complet à gauche; respiration forte à droite.

La pointe du cœur bat au niveau du cinquième espace, en dedans de la verticale mamelonnaire; le bord droit dépasse le sternum à droite.

Le pouls est petit, inégal, à 100 par minute.

Les urines, peu abondantes (400 à 500 cm³), ne renferment ni sucre, ni albumine.

L'examen radioscopique du thorax montre :

— A gauche, immobilité du diaphragme, et, à la partie moyenne, un niveau liquide très mobile; le liquide est très transparent aux rayons.

— A droite, une obscurité para-hilaire diffuse.

Sur la radiographie, on voit une ombre médiastinale et paramédiastinale élargie, tandis que le champ pulmonaire gauche est clair.

Le 3 novembre, une ponction de la plèvre gauche retire un demi-litre de liquide chyliforme à formule lymphocytaire.

On n'y trouve ni bacille de Koch, ni autre microbe.

RECHERCHES COMPLÉMENTAIRES

1° Examens de sang :

Le 3 novembre : Globules rouges.....	2.650.000
Globules blancs.....	4.500
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire....	1,3
Polynucléaires neu-	
trophiles	80 %
Polynucléaires baso-	
philes	0
Polynucléaires éosi-	
nophiles	0
Mononucléaires	18 %
Formes de transition	1 %
Cellules de Turck....	1 %

Dans ce cas encore, il y a donc anémie, leucopénie avec polynucléose et absence d'éosinophilie.

Aux examens ultérieurs, le nombre des globules rouges augmente et atteint au maximum 3.400.000 (l'enfant reçoit des transfusions), le nombre des globules blancs atteint 5.700, 8.200, enfin 5.500. Le taux des polynucléaires s'élève jusqu'à 90 %, on ne trouve pas d'éosinophiles.

2° *Examen chimique du liquide pleural :*

Extrait sec.....	68 gr. %
Graisses totales.....	9 gr.
Albumine	50 gr.
Cholestérine	1 gr. 05

Fibrine = très petite quantité.

3° Taux de la cholestérine dans le sang : 2 gr. 12 p. 1.000. Les hémocopies sont, après un repas d'épreuve, en proportion normale dans le sang.

4° Biopsie d'un ganglion cervical : image histologique caractéristique de la lymphogranulomatose.

5° Ponction de la rate : retire une goutte de liquide qui contient des hématies et de nombreux leucocytes. Ce sont des polynucléaires neutrophiles et quelques éosinophiles, des macrophages assez nombreux, des mononucléaires, lymphocytes normaux et cellules à protoplasma basophile abondant. On voit, de plus, beaucoup de grandes cellules à noyau ovalaire, irrégulier, peu chargé de chromatine, à protoplasma basophile; ce sont des cellules interstitielles de la série conjonctive. Il n'y a pas de cellules de Sternberg, pas de parasites, pas de microbes.

6° Une épreuve de la *splénocontraction* donne le résultat suivant : avant l'injection de trois quarts de milligramme d'adrénaline, le taux des globules rouges est de 2.680.000, celui des globules blancs de 4.300. Vingt minutes après l'injection, on compte 3.200.000 globules rouges, 7.200 globules blancs.

7° Trois réactions de Bordet-Wassermann sont négatives.

8° Un ensemble de recherches pour déceler la tuberculose : La cuti-réaction à la tuberculine est négative à deux reprises. Deux cobayes sont inoculés, le 3 novembre, avec 1 cm³ de liquide pleural. L'un d'entre eux meurt le 27 décembre, sans lésions appréciables; l'autre est sacrifié le 4 janvier; dans l'aîne droite on trouve deux ganglions suppurés qui contiennent des bacilles de Koch. On réinocule un troisième cobaye.

Le 8 novembre, on fait une inoculation avec le ganglion cervical, le cobaye meurt le 12 décembre sans lésions macroscopiques appréciables.

Evolution : La température dessine une courbe irrégulière; par moments, elle s'abaisse au voisinage de 38°, pendant quelques jours, puis remonte à 39°-40°, en décrivant parfois de grandes oscillations.

Le liquide pleural se reproduit rapidement après ponction; un épanchement se forme à droite. Des thoracentèses fréquentes (onze en un mois et demi) ramènent chaque fois une quantité importante de liquide. L'enfant est très dyspnéique; il maigrit et se cachectise rapidement.

Il meurt par asphyxie dans la nuit du 18 au 19 décembre.

Autopsie : seule la rate a pu être prélevée, nous la décrirons dans un autre chapitre.

Ces deux malades présentaient donc un syndrome spléno-ganglionnaire fébrile avec rate très grosse, véritable rate-tumeur; dans les deux cas, la formule sanguine était caractérisée par : anémie, leucopénie, polynucléose relative, absence d'éosinophilie.

Dans l'observation I, ce syndrome était isolé, en mettant à part la poussée terminale de tuberculose.

Dans l'observation II, il s'y ajoutait une pleurésie chyloforme, symptôme signalé exceptionnellement. Enfin, dans les deux cas, les adénopathies sont restées localisées à la région cervicale.

On conçoit tout l'intérêt de ces formes à adénopathies limitées et splénomégalie considérable, au point de vue du diagnostic, puisque, d'après la majorité des auteurs, les rates volumineuses sont exceptionnelles au cours de la lymphogranulomatose.

Nous avons cherché des cas analogues dans un certain nombre de travaux concernant cette affection, et nous avons en même temps étudié la question des formes spléniques, ou du moins à prédominance splénique. Leur existence, signalée par Ziegler, a été depuis niée par certains auteurs. « Ces prétendues formes, isolées par les Allemands, semblent correspondre à des erreurs de diagnostic », disent Favre et Colrat; ils pensent qu'il a pu s'agir de maladie de Gaucher, et concluent à la nécessité d'une révision. Cependant, nous lisons dans la thèse de Colrat : « On a signalé des faits où l'affection restait pendant une grande partie de sa durée (Lorenzini), parfois pendant toute son évolution, localisée à la rate; ces cas

sont exceptionnels, mais possibles. » — Mais plus loin, il ajoute, à propos des splénomégalias d'apparence primitive, sans atteinte ganglionnaire : « Ziegler est seul à admettre cette entité clinique. La critique serrée de ces faits permettrait peut-être de rapporter à une autre cause de splénomégalie (Banti, Gaucher), de pareils cas. On ne peut actuellement se prononcer avec certitude sur leur existence. »

Prieur fait également des réserves sur l'authenticité de ces formes.

D'autres auteurs admettent leur existence, mais insistent sur leur rareté. D'après Hirschfeld, on ne peut parler de forme splénomégalyque que « lorsque la splénomégaly domine la scène clinique, et ne s'accompagne pas d'adénopathies superficielles ». Et cet auteur ajoute : « Peut-être y a-t-il une forme exclusivement splénique ! ». Il signale les nombreux cas rapportés par Ziegler ; un cas de Parkes Weber, simulant un syndrome de Banti, dont le diagnostic fut fait à l'autopsie ; enfin trois cas qui lui sont personnels, dans lesquels la tuméfaction de la rate était associée à quelques adénopathies.

A la Société Médicale des hôpitaux, le 22 novembre 1929, à propos d'une communication de Mondon et Dulicouet concernant un cas de maladie de Hodgkin à prédominance splénique, P. E. Weill a signalé la fréquence relative des formes splénique pure ou spléno-adénique, où les ganglions sont tout à fait rares et peu volumineux, et a dit en avoir observé quatre cas ; Bezançon leur a ajouté une observation.

Titu Vasiliu et Ion Goia ont étudié deux cas de forme splénique ; d'après eux, la lymphogranulomatose est en réalité toujours généralisée, c'est une « maladie de sys-

tème », disent les Allemands. Ils ajoutent que la splénomégalie est surtout importante en cas d'atteinte grave des ganglions abdominaux.

Mensi rapporte une observation de forme splénoprise pour une anémie pseudo-leucémique.

Voici d'autre part quelques cas intéressants que nous avons trouvés dans la littérature.

OBSERVATION III

Lortat-Jacob, Legrain et Gilbert-Dreyfus (1924)

Il ne s'agit pas d'une forme à prédominance splénique, mais la splénomégalie est volumineuse.

Le diagnostic a été vérifié histologiquement.

Le tableau clinique est le suivant :

— Adénopathies volumineuses généralisées, cervicales, axillaires, médiastinales.

— Splénomégalie douloureuse ; la rate présente une hypertrophie énorme, vérifiée sous l'écran, et la percussion journalière permet d'en suivre la progression régulière. Sa matité, limitée en avant par la ligne axillaire moyenne, s'étend en arrière jusqu'à quatre travers de doigts de la colonne; en bas, elle dépasse le rebord costal; et il existe une languette splénique mobile avec les mouvements respiratoires, extrêmement sensible à la palpation, et qui descend jusqu'à la hauteur de l'ombilic.

— Autres symptômes : prurit, pigmentation
absence d'éosinophilie sanguine
polynucléose (98 %)
pleurésie purulente à streptocoques.

OBSERVATION IV

F. Curtis et E. Doumer (de Lille)

Femme entrée à l'hôpital en 1925, à l'âge de 35 ans.

En 1920, elle est prise de fatigue, asthénie, et est obligée de cesser un allaitement; trois mois après, on constate de petits ganglions cervicaux.

En 1921, paquets ganglionnaires volumineux de chaque côté du cou, ainsi que dans les régions sous-maxillaires et parotidiennes; petits ganglions au niveau de la chaîne occipitale.

Traitement à base d'iodure et d'arsenic.

Vers la fin de 1921, apparaissent des ganglions axillaires.

Au début de 1922, signes médiastinaux; la radio montre une volumineuse adénopathie médiastinale.

On fait de la radiothérapie. Résultat :

— Cédation des signes fonctionnels;

— Disparition des adénopathies (paraît-il);

— Amélioration de l'état général;

Guérison apparente maintenue pendant plus d'un an.

En avril 1924, de nouveau affaiblissement marqué de l'état général à la suite d'une grippe; fièvre, douleurs sourdes dans les reins, et dans l'hypocondre et le flanc gauche.

La malade est envoyée à l'hôpital le 2 février 1925, avec le diagnostic de grosse rate.

Examen : pâleur, taches pigmentaires sur le visage, œdème des membres inférieurs.

Abdomen : augmenté de volume, sans aucune trace de circulation veineuse collatérale, asymétrique, l'hypocondre et le flanc gauches bombent. Légère ascite.

Très grosse rate, dont le pôle inférieur descend jusqu'au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure; dans le sens transversal, elle s'étend jusqu'à la ligne médiane et la dépasse même légèrement dans la région de l'ombilic.

Le foie ne semble pas augmenté de volume.

Autres symptômes : quelques petits ganglions cervicaux et axillaires — il n'y a plus d'adénopathie médiastinale appréciable — Epanchement pleural droit (inoculation au cobaye) = négative).

Sang : 2.850.000 globules rouges; 17.200 globules blancs;

Polynucléaires : 64 %;

Eosinophiles : 4 %;

Temps de coagulation : 12 minutes;

Temps de saignement : 4 minutes.

Evolution : Orienté vers l'hypothèse d'une tuberculose splénique, on fait une splénectomie; on trouve de nombreuses adhérences à la paroi postérieure. Les suites

opératoires sont parfaites. La température baisse pendant quelques jours, puis recommence à osciller entre 38° et 40°.

La malade est morte trois mois après, présentant des œdèmes, des taches pigmentaires, une pleurésie abondante et un foyer de congestion à la base gauche.

OBSERVATION V

Thèse de Colrat (observation IX)

Femme de 33 ans, présentant une ascite abondante, une rate volumineuse.

A l'autopsie : image histologique de lymphogranulomatose.

OBSERVATION VI

Observation d'Harvier, citée par Prieur dans sa thèse.

Malade atteint d'une affection à type de pseudo-fièvre ondulante, avec grosse rate, pesant à l'autopsie 750 gr.

Diagnostic histologique.

OBSERVATION VII

Observation de Dietrich (1912), rapportée par Guggenheim dans sa thèse.

Lymphogranulomatose greffée sur une myélomatose leucémique, chez une femme de 28 ans.

Rate débordant de 12 centimètres au premier examen, devenue juste palpable après un traitement radiothérapique; parallèlement, diminution du nombre des globules blancs de 128.000 à 17.300.

L'amélioration se maintient pendant trois mois; puis l'état général s'altère, la malade a de la fièvre, des frissons.

La rate déborde de 13 cm., elle est dure, douloureuse.

Le foie est gros.

Derrière le sterno-cléido-mastôidien droit, on sent plusieurs petits ganglions gros comme des cerises.

Sang : 3.600.000 hématies; 4.650 puis 3.900 leucocytes.

Examen histologique de la rate : d'après l'auteur, la structure est celle d'un lymphogranulome jeune, à évolution rapide; il formule l'hypothèse suivante : l'agent pathogène aurait déterminé d'abord des modifications qui entraînerent la réaction myélomateuse. La radiothérapie, en même temps qu'elle fit disparaître cette dernière, aurait modifié le pouvoir réactionnel de l'organisme, et le granulome se serait alors développé.

OBSERVATION VIII

(Observation IX du mémoire de Douglas Symmers)

Femme de 60 ans. Maladie de Hodgkin à prédominance splénomégalyque. L'auteur ne donne que les renseignements cliniques suivants :

Rien à noter dans les antécédents, sauf une crise de paludisme deux ans avant l'entrée de la malade à l'hôpital.

Lors de son admission, elle se plaignait de dyspnée d'effort, faiblesse et amaigrissement. Pas d'élévation de la température.

Autopsie : ganglions axillaires, supra-claviculaires et inguinaux discrets. Bord inférieur du foie au niveau de la crête iliaque (2.470 grammes);

Tuméfaction des ganglions péribronchiques;

Nodule dans le poumon gauche;

Nodules dans le péricarde et la graisse épicaudique;

Rate pesant 657 gr., mesurant $19 \times 12,5 \times 5$ centimètres.

Commentaires : L'auteur aborde la question des formes à début splénique, c'est-à-dire des cas de splénomégalie sans hypertrophie ganglionnaire, ou avec adénopathie dont on peut dire avec certitude qu'elle est secondaire à la tuméfaction de la rate.

Il rappelle un cas observé par lui en 1909 : jeune fille de 18 ans, qui, lors de son entrée à l'hôpital, savait depuis trois ans avoir une tumeur dans la partie gauche de l'abdomen.

Quatre mois avant son admission, elle fut prise de frissons irrégulièrement périodiques, alternant avec de la fièvre, parfois à deux ou trois reprises dans la même journée.

Pôle inférieur de la rate à 2 cm. et demi au-dessus de l'arcade crurale, de là on pouvait le tracer jusqu'à 6 cm. à droite de l'ombilic.

Pas d'adénopathies superficielles.

Splénectomie (pas d'adhérences) la rate présentait des lésions histologiques typiques.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION IX

Cas de Wade, décrit quatre ans plus tard :

Homme de 55 ans se plaignant de frissons, fièvre et sueurs, survenant de façon intermittente et accompagnés de splénomégalie.

Splénectomie, diagnostic histologique.

Pas d'adénopathies superficielles, pas de tuméfaction des ganglions abdominaux lors de l'opération.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION X

Trois ans plus tard, cas de Mellon :

Jeune fille de 18 ans, qui souffrit pendant huit mois de douleurs dans l'hypocondre gauche, et de fièvre intermittente avec frissons.

Splénectomie : maladie de Hodgkin.

Mellon dit que la rate était augmentée de volume, mais n'indique pas son poids et ses dimensions.

La description est vague également quant à la taille et au nombre des adénopathies trouvées à l'autopsie.

Mellon signale que les ganglions cervicaux n'étaient pas augmentés de volume, et que les ganglions inguinaux l'étaient légèrement. Leur examen au microscope montre des lésions lymphogranulomateuses.

Pour Douglas Symmers, ce cas est trop imprécis pour être accepté comme forme à prédominance splénique, avec adénopathies secondaires.

Il ajoute que ces observations et les siennes indiquent l'existence probable d'une variété de maladie de Hodgkin, dans laquelle les follicules lymphoïdes de la rate sont atteints à un degré tel qu'ils causent une augmentation massive du volume de l'organe, tandis que les adénopathies sont relativement insignifiantes. On ne peut pas mettre en doute que, dans certains cas, il y ait une phase de l'évolution clinique marquée par la splénomégalie, avant l'apparition de signes marquant l'hypertrophie des ganglions du cou, du thorax ou de l'abdomen.

OBSERVATION XI

Lorsque le mémoire de D. Symmers fut rédigé, en janvier 1923, une malade était depuis plusieurs semaines en observation à Bellevue Hospital : une splénomégalie atteignant le pelvis était le seul signe pathologique cliniquement décelable.

Finalement un petit ganglion isolé apparut dans un des triangles cervicaux antérieurs. On l'extirpa, et l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'une lymphogranulomatose.

OBSERVATION XII

Observation de Elise S., L'Espérance (U.S.A.).

Homme de 47 ans, présentant des poussées d'ictère avec douleurs, vomissements et fièvre.

On fait le diagnostic d'ulcère gastrique et on opère.

On trouve une très grosse rate et un très gros foie, bourrés de nodules blancs; on fait alors le diagnostic de tuberculose miliaire.

Le malade présente des poussées plus violentes.

Cliniquement, on ne trouve pas d'adénopathie superficielle.

L'abdomen, distendu, est rigide et douloureux durant les phases aiguës.

La rate atteint l'épine iliaque.

Le foie est palpable sur quatre pouces au-dessous du rebord costal.

A chaque poussée la rate augmente de volume, puis elle diminue durant les accalmies.

Sang : légère leucopénie, anémie secondaire.

Autopsie : pas de ganglions superficiels; ganglions rétro-péritonéaux juste palpables. Rate occupant tout le côté gauche, s'étendant jusqu'à l'ilion et, à droite, jusqu'à l'ombilic.

Histologie : lésions plus importantes dans la rate que dans le foie et les ganglions rétro-péritonéaux.

L'auteur conclut en disant qu'il est possible que la rate ait été le point de départ de l'affection.

OBSERVATION XIII

Mamerto Acuna et Alfredo Casaubon (Buenos-Aires).

Fille de 11 ans.

Adénopathies périphériques importantes (cou procon-

sulaire). Bord inférieur du foie à trois travers de doigt du rebord costal. Enorme splénomégalie, atteignant en bas l'épine iliaque. Rate de consistance dure; palpation douloureuse à la partie supérieure.

Sang : 17.800 leucocytes; polynucléaires, 80 %; éosinophiles 8 %, puis 2 % et 1 % aux examens ultérieurs.

Wassermann positif.

Durée de la maladie : 14 mois.

Autopsie : lymphogranulomatose généralisée aux ganglions cervicaux, abdominaux, au foie, à la rate.

Rate porphyre. Ascite.

Les auteurs ne parlent pas des lésions histologiques.

OBSERVATION XIV

Mêmes auteurs.

Garçon de 11 ans. Début par adénopathies cervicale et axillaire.

Foie : bord supérieur au niveau du quatrième espace; bord inférieur à deux travers de doigt des côtes.

Rate : au premier examen, le pôle inférieur est palpé à mi-chemin entre le rebord costal et l'ombilic; surface irrégulière, bosselée, comme lobulée, et de dureté augmentée.

Trois mois plus tard, le pôle inférieur de la rate est au niveau de l'ombilic.

Quinze jours plus tard, il est à un travers de doigt au-dessus de l'épine iliaque antéro-supérieure.

Puis la rate et surtout les ganglions diminuent de volume pendant une varicelle.

Sang : anémie marquée; 8.000, puis 6.000 leucocytes, pas d'éosinophilie.

Durée de la maladie : 17 mois environ.

Il n'est pas question de biopsie ni d'autopsie.

OBSERVATION XV

Mêmes auteurs.

Garçon de 14 ans. Gros foie, dont la palpation est douloureuse.

Rate considérablement augmentée de volume; le 4 mars, son pôle inférieur est palpable à mi-hauteur entre le rebord costal et l'ombilic; le 31 mars, il est au niveau de l'ombilic.

Recherche des hématozoaires dans le sang après injection d'adrénaline : négative.

Ponction de la rate : pas d'hématozoaires.

Sang : anémie, leucopénie marquée, pas d'éosinophilie.

Ascite ; épanchement pleural à formule lymphocyti-que.

Fièvre à type récurrent.

Diminution de la splénomégalie sous l'influence de la radiothérapie.

Biopsie ganglionnaire : polymorphisme cellulaire caractéristique. Cellules de Sternberg.

Durée de la maladie : vingt mois environ.

Il n'est pas question d'autopsie.

OBSERVATION XVI

Mêmes auteurs.

Garçon de 12 ans.

A l'âge de 6 ans, apparition d'adénopathies supraclaviculaires et axillaires, perte de l'appétit, pâleur, diarrhée intermittente; pas de fièvre.

A l'âge de 9 ans : extirpation des ganglions supraclaviculaires droits, amélioration pendant six mois, puis réapparition des ganglions.

L'année suivante, les parents remarquent l'apparition d'une tumeur abdominale qui augmente de volume.

Deux mois avant l'examen ci-dessous : fistulisation de l'adénopathie axillaire droite : pus crémeux, grumeleux.

Examen : asymétrie de l'abdomen due à une volumineuse splénomégalie; la rate atteint l'épine iliaque et arrive à proximité de l'ombilic; consistance très accentuée, surface irrégulière.

Foie : bord supérieur au niveau du quatrième espace; bord inférieur dépasse les fausses côtes de trois travers de doigt; consistance augmentée; bord régulier et tranchant.

Sang : anémie, leucopénie (4.685 globules blancs), polynucléaires 57 %, pas d'éosinophilie.

Biopsie : lymphogranulomatose.

Diminution du volume de la rate sous l'influence de la radiothérapie.

Mort par méningite tuberculeuse (intra-dermo-réaction de Mantoux : négative).

Durée de la maladie : six ans.

Autopsie : lymphogranulomatose; tuberculose miliaire; adénopathies médiastinale, mésentérique et lombo-aortique.

OBSERVATION XVII

Fernando Strada et Antonio Navarro (République Argentine).

Homme de 30 ans.

Coxalgie à 18 ans, rien d'autre à signaler, pas de spécificité.

Début insidieux, par sensation de pesanteur gastrique, épistaxis, toux fréquente avec expectoration muco-purulente abondante, amaigrissement, somnolence; le malade ne croit pas avoir eu de fièvre.

Examen trois mois après ce début: pâleur marquée.

Broncho-alvéolite diffuse.

Foie : très augmenté de volume; limite supérieure au niveau du troisième espace; limite inférieure à six centimètres au-dessous du rebord costal; hauteur sur la ligne héli-claviculaire : 24 cm.; bord épais, mou, légèrement sensible.

Rate : énorme; pôle inférieur atteignant presque l'épine pubienne; l'organe mesure 35×24 cm. Sa forme est conservée. Sa surface est lisse, dure, indolore.

Ganglions : unique ganglion du volume d'une noisette, dans la région cervicale droite.

Biopsie : lymphogranulomatose.

Sang : anémie, leucopénie accentuée variant de 1.000 à 3.800 globules blancs; polynucléaires, 45 à 75 %; éosinophiles, 1 à 3 %.

Température : variable; aux environs de 38°, avec des oscillations plus élevées par moments.

Recherche du bacille de Koch dans les crachats : négative à plusieurs reprises.

Wassermann : négatif après réactivation.

Urines normales.

Evolution : cachexie, épistaxis, ictère.

Le malade meurt un mois après son admission à l'hôpital.

Autopsie : ganglions hilaires légèrement hypertrophiés. épanchement pleural hémorragique, bilatéral, mais discret, ascite légèrement hémorragique.

Foie : foyers lymphogranulomateux.

Rate : rares nodules lymphogranulomateux; sclérose en certains points; lésions destructives et vasculaires importantes.

Reins augmentés de volume, pas de lésions lymphogranulomateuses.

Ganglions mésentériques : tissu de granulation rare.

Les auteurs concluent en insistant sur la nécessité de toujours faire une biopsie, même en cas de ganglion unique et petit, pour éliminer les autres affections de la rate.

OBSERVATION XVIII

(H. Mondon et R. Duliscouet)

Cas à prédominance splénique, mais cliniquement splénomégalie peu importante.

Homme de 22 ans, entré le 5 février 1929 à l'hôpital

maritime de Cherbourg pour un ictère chronique durant depuis juin 1928.

Gros foie mesurant 14 cm. 5 sur la ligne mamelonnaire, bord inférieur un peu sensible à la pression.

Rate percutable sur quatre travers de doigt.

Deux ganglions augmentés de volume dans la région sus-claviculaire droite.

Sang : 3.038.000 hématies; 5.437 leucocytes; polynucléaires, 64 %; éosinophiles, 9 %; mononucléaires, 6 %; lymphocytes. 21 %.

Examen ultérieur : 3.007.000 hématies, 6.000 leucocytes, éosinophiles 2 %.

Dernier examen : 1.364.000 hématies, 38.750 leucocytes, pas d'éosinophiles.

Evolution : le malade présente des hémorragies nasales et gingivales assez importantes; puis une hématurie.

D'abord subfébrile, il est ensuite nettement fébrile.

Quinze jours après son entrée, il meurt dyspnéique et exsangue.

Autopsie : deux ganglions du volume d'une amande dans la région sus-claviculaire droite; pas d'hypertrophie des autres ganglions superficiels.

Rate : pesant 560 grammes, présentant des lésions caractéristiques; existence de trois rates surnuméraires, du volume d'une noix, entre la rate et la queue du pancréas.

Petite tumeur tout près de la queue du pancréas. Un ganglion lombo-aortique du volume d'une grosse noix.

Pas d'hypertrophie des ganglions médiastinaux.

Pas de lésions pulmonaires tuberculeuses.

On peut donc trouver des splénomégaties volumineuses dans la lymphogranulomatose. Dans plusieurs des observations que nous avons rapportées, le pôle inférieur de la rate est au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure; dans certains cas même, il est à peu de distance du pubis. Il s'agit alors de véritables *rates tumeurs*.

Peut-on parler de formes purement spléniques? Un certain nombre d'observation manquent de précision; les auteurs parlent de splénomégalie prédominante, mais ne donnent pas un examen clinique détaillé, et notamment ne signalent pas l'absence d'adénopathies (observations V, VI, X).

Dans l'observation XII, il n'y a pas d'adénopathie superficielle, mais le foie est gros.

Ailleurs, l'adénopathie est insignifiante, mais est cependant de nature lymphogranulomateuse (observations XI, XVII, XVIII.)

Nous trouvons seulement deux cas de maladie de Hodgkin-Sternberg semblant, cliniquement du moins, purement splénique, celui décrit par Douglas Symmers à propos de son observation IX (observation VIII ci-dessus), et celui rapporté par Wade. Mais l'examen nécropsique permettrait seul d'affirmer l'atteinte isolée de la rate; or, dans ces deux cas, il n'en est pas question.

La lymphogranulomatose peut en effet déterminer des lésions ganglionnaires profondes ou même viscérales, qui ne sont découvertes qu'à l'autopsie.

Observation XII : ganglions rétro-péritonéaux juste

palpables, mais présentant des lésions caractéristiques.

Observation XVII : adénopathie hilare peu accentuée, adénopathie mésentérique.

Observation XVIII : un ganglion lombo-aortique.

Titu Vasiliu et Ion Goia disent que la lymphogranulomatose est en réalité toujours généralisée; les travaux modernes montrent que c'est une affection du système réticulo-endothélial, elle est par conséquent capable de produire des localisations en tous les points de l'organisme.

Les lésions peuvent cependant prédominer au niveau de la rate, et provoquer le développement de splénomégalies volumineuses. On peut ainsi parler de formes à prédominance splénomégalique, plutôt que de formes purement spléniques. Cliniquement, la tuméfaction de la rate peut être le seul symptôme, du moins pendant un certain temps; plusieurs des cas rapportés ci-dessus semblent avoir débuté par la splénomégalie (observations : IX, X, XI, XII, XVII), mais certains manquent de précision quant aux adénopathies.

L'existence de ces formes doit faire entrer la lymphogranulomatose dans le diagnostic des splénomégalies, quel que soit leur volume. Cette affection peut simuler une anémie splénique, un syndrome de Banti au début ou un syndrome de Gaucher, une tumeur de la rate; seule la biopsie permet le diagnostic, et on doit la faire même lorsqu'on ne trouve qu'un ganglion unique et petit (Observation XVII).

ANATOMIE MACROSCOPIQUE DE LA RATE

Volume : normalement, la rate pèse en moyenne 200 grammes et mesure $12 \times 8 \times 4$ centimètres.

Dans la lymphogranulomatose, la splénomégalie est d'importance très variable; d'après Aubertin et R. Lévy, le poids de la rate est généralement de 400 à 600 grammes; nous avons trouvé des chiffres beaucoup plus élevés : 700, 840, 1.200 et 1.300 grammes (mémoire de Douglas Symmers), 3.500 grammes (observation XVII); ceci correspond à des dimensions très supérieures à la normale.

Dans nos deux observations personnelles, alors que le poids moyen de la rate chez l'enfant de sept ans est de 100 à 110 grammes, nous trouvons 850 gr. (obs. I) et 750 gr. (obs. II).

Aspect extérieur : la forme de l'organe est plus ou moins modifiée par des bosselures; la surface de la rate présente souvent en effet des nodules plus ou moins nombreux, dont le volume varie entre celui d'une tête d'épingle et celui d'une grosse noix, parfois d'une mandarine. Ils représentent des granulomes sous-capsulaires.

Il y a parfois de la péri-splénite avec des adhérences aux organes voisins. Fréquemment, les ganglions du hile sont tuméfiés et peuvent adhérer au tissu splénique.

Dans certains cas, la surface de la rate est lisse, aucune lésion n'est visible extérieurement.

Dans nos deux observations, la rate présentait l'aspect nodulaire caractéristique.

Coupe : Cet aspect nodulaire des lésions est retrouvé sur la surface de section de la rate. Sur un fond rouge, ayant l'aspect du parenchyme splénique normal, tranchent des nodules irrégulièrement répartis et de taille inégale; la plupart sont de volume variant entre un grain de mil et un pois, mais ils peuvent être plus importants, et atteindre les dimensions d'une grosse noix ou même d'un œuf de poule.

Ils sont nettement circonscrits; leurs contours sont irréguliers, parfois lobulés. Leur couleur est blanchâtre ou grisâtre; ils peuvent présenter des points jaunes correspondant à des foyers de nécrose. Leur consistance est ferme.

Suivant leur nombre et leur volume, ces nodules réalisent des aspects divers. Lorsqu'ils sont nombreux et de petite taille, ils parsèment la pulpe splénique, rappelant, suivant la comparaison classique, les parties de quartz enchâssées dans le porphyre rouge, d'où la qualification de « rate porphyre » (fig. II) donnée à la rate de la lymphogranulomatose.

Dans certains cas, les nodules sont peu nombreux et plus volumineux, et font penser à un cancer secondaire. Ces gros nodules peuvent également simuler des tubercules solitaires, alors que l'aspect des plus petits peut rappeler celui des tubercules miliaires. Dans une observation d'Aubertin et R. Lévy, il n'existait qu'un seul gros nodule nécrosé faisant penser par sa forme, à un infarctus, mais un examen attentif montrait de petits nodules miliaires grisâtres. Il n'est du reste pas rare de voir sur la coupe des foyers de nécrose.

L'aspect porphyrique caractéristique de la rate de la lymphogranulomatose est le plus courant, mais il n'est cependant pas constant. Dans certains cas, l'organe est occupé par une masse de tissu lymphogranulomateux d'aspect néoplasique. Un exemple typique de cette forme a été décrit par F. Curtis et E. Doumer, dans les Annales d'Anatomie pathologique de 1929..

Voici sa description : la rate, très grosse, mesure $20 \times 12,5 \times 10$ centimètres; sa capsule est lisse, à part deux cicatrices rétractées en deux points voisins du pôle supérieur et du pôle inférieur sur la face externe. A la coupe, l'organe est presque entièrement envahi par une énorme masse d'aspect néoplasique qui mesure 10 centimètres du bord supérieur au bord inférieur, et 6,5 à 7 centimètres d'une face à l'autre. Le tissu pathologique se compose de deux éléments : des bandes et des travées blanches, dures, des nodules de 5 à 6 millimètres de diamètre, formés d'un tissu

friable. Les larges travées blanches partent du hile et irradient à travers toute la masse en formant des arborisations qui rappellent des trajets vasculaires; les petits nodules paraissent disséminés sur le pourtour des grosses travées, dans leur intervalle, ainsi qu'à la périphérie du grand placard central; ils sont blanchâtres mais sertis d'un liseré brun rouge ou tout à fait rouge qui les sépare les uns des autres. L'aspect d'ensemble rappelle la section d'un foie atteint de cirrhose énucléante. La néoformation atteint presque la surface de l'organe, et devient tout à fait sous-capsulaire et visible à l'extérieur au niveau des deux cicatrices signalées. Enfin, on voit quelques petits nodules blancs complètement isolés au milieu du tissu splénique indemne.

Les auteurs ajoutent qu'une coupe avivée sur une tranche préalablement fixée au Kaiserling, présente l'aspect porphyre caractéristique de la lymphogranulomatose.

L'examen histologique confirme le diagnostic. Les travées blanches correspondent à de la sclérose.

Deux cas voisins de ce dernier ont été publiés dans *Minerva Médica* de 1930, par Mario Scarzella :

1° Rate pesant 500 grammes. Sur la coupe, la pulpe rouge vineux présente de nombreux nodules blanchâtres disséminés, saillants et consistants. En outre, la surface de section est traversée par de larges cordons blanchâtres bariolés d'un piqueté hémorragique; ils sont luisants, d'aspect gélatineux, de dimensions va-

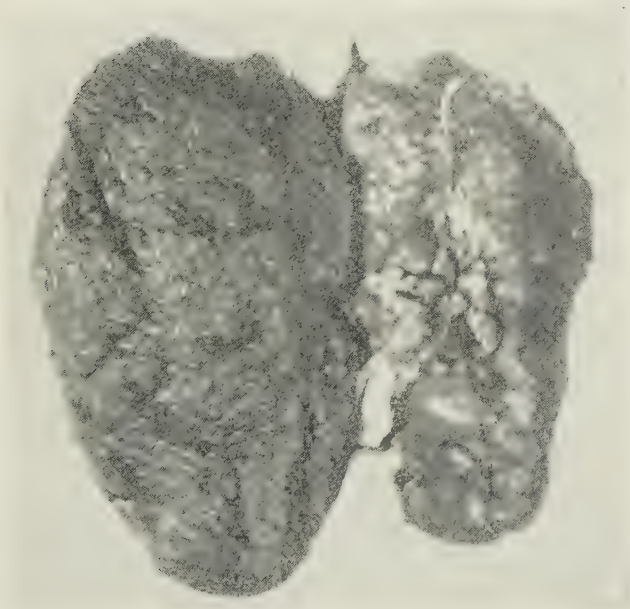


Figure II. — Obs. I. — Aspect macroscopique de la rate

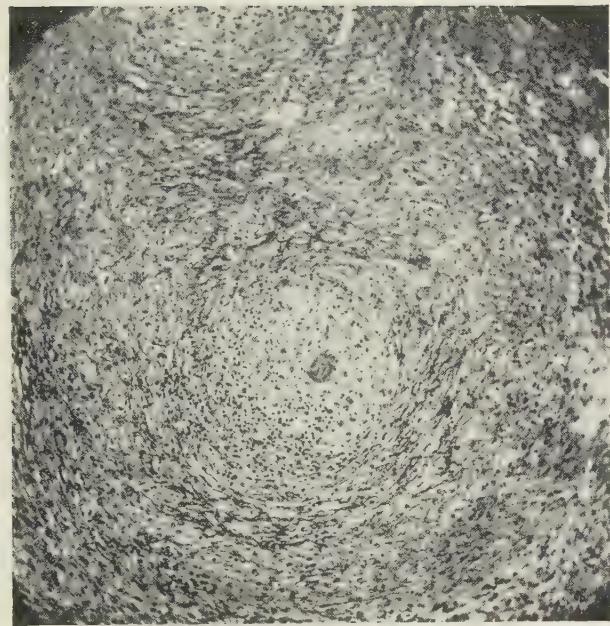


Figure III. — Obs. I. — Hyperplasie des cellules réticulaires d'un corpuscule de Malpighi.

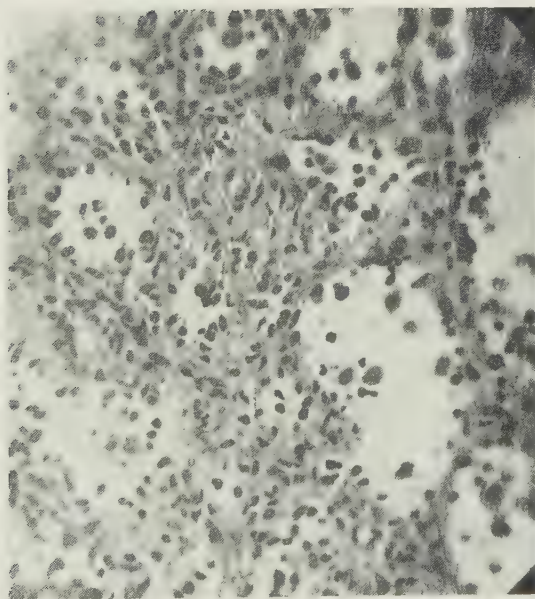


Figure IV. — Obs. I. — Hyperplasie des cellules endothéliales des sinus de la rate — Certaines d'entre elles "desquament" dans la cavité.

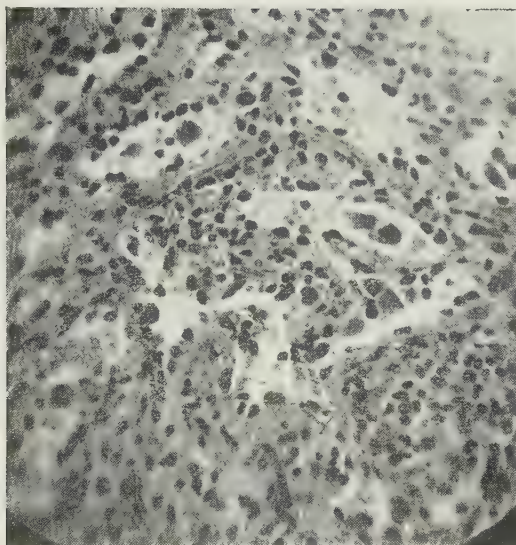


Figure V. — Obs. — I. — Même aspect que la figure précédente. Remarquer dans deux sinus des cellules à noyau irrégulier et hyperchromatique.

riables; certains ont des limites nettes, d'autres sont anastomosés entre eux. Le diagnostic est posé par l'examen microscopique.

2° Rate pesant 500 grammes. Capsule rugueuse, épaissie, pulpe rouge vineux avec des nodules disséminés, blanchâtres, les plus gros sont du volume d'un grain de riz. En outre, on voit, comme dans le cas précédent, de larges travées blanchâtres, d'aspect translucide, presque gélatineux, d'épaisseur variable, atteignant celle d'un petit doigt, à limites indécises. Quelques-unes s'anastomosent entre elles. L'examen histologique montre un tissu de granulation typique.

En résumé, la « rate porphyre » est caractéristique de la lymphogranulomatose, et son aspect est dû à ces nombreux petits nodules blanchâtres ou grisâtres.

Dans certains cas, les nodules sont rares et plus volumineux.

Quelquefois, aux lésions nodulaires s'ajoutent des bandes de sclérose, constituant une masse d'aspect tumoral. On peut voir également des zones jaunâtres correspondant à de la nécrose.

Telles sont les lésions macroscopiques de la rate. Mais il arrive que celle-ci soit d'aspect normal extérieurement et à la coupe, mais n'en présente pas moins des lésions histologiques.

Dans nos deux observations, la rate présentait l'aspect typique.

OBSERVATION I

Parenchyme splénique bourré de nodules blanchâtres ayant l'aspect de métastases multiples; leur volume est variable; la plupart des granulations sont petites, de la taille d'une tête d'épingle ou d'un grain de mil; mais certaines atteignent le volume d'un pois, et semblent enchâssées dans la rate (fig. II).

OBSERVATION II

La rate présente dans son ensemble le même aspect que celle du cas précédent; certains nodules, très volumineux, sont nécrosés et ramollis en certains points.

HISTOLOGIE

Les foyers lymphogranulomateux se développent aussi bien au niveau des corpuscules de Malpighi que de la pulpe rouge; ils s'étendent, confluent, pour former les nodules observés à l'examen macroscopique. La structure de la rate est finalement tout à fait bouleversée, et souvent on ne voit de tissu splénique normal qu'en de rares points des préparations.

On a attribué aux lésions trois stades évolutifs :

1° Stade initial de prolifération lymphocytaire, avec hyperplasie des cellules réticulaires; le diagnostic est alors impossible.

2° Stade de lésions typiques, caractérisé par un polymorphisme leucocytaire, et par la présence de cellules géantes, en particulier de cellules de Sternberg.

a) *Polymorphisme leucocytaire*. — Le granulome est constitué de lymphocytes typiques et de moyens mononucléaires, de polynucléaires neutrophiles en proportion considérable, d'éosinophiles parfois très nombreux, parfois rares, de plasmocytes généralement peu volumineux et à protoplasme basophile, de mastleucocytes en général beaucoup plus rares. To

tes ces cellules constituent des amas plus ou moins nombreux, à limites irrégulières.

b) *Cellules de Sternberg* : on les découvre en plus ou moins grand nombre, parmi les éléments leucocytaires. Ce sont de grandes cellules, leur diamètre est en moyenne cinq à huit fois celui d'un polynucléaire. Leur forme est habituellement sphérique; certaines sont étirées, lobées, comme si elles étaient douées de mouvements amiboïdes.

Leur cytoplasma, abondant, est peu colorable, faiblement acidophile et en même temps légèrement basophile, surtout le long de ses bords; ordinairement homogène, il est parfois parcouru par des filaments plus fortement acidophiles.

Le noyau de ces cellules est grand, arrondi, ovale ou polymorphe, présentant des incisures ou des lobules; il se colore de façon intense; sa charpente est lâche, irrégulièrement imprégnée de chromatine qui forme ça et là de gros karyosomes situés de préférence au contact de la membrane. Il y a un ou plusieurs nucléoles.

Ces cellules sont souvent le siège de mitoses, habituellement monstrueuses; les chromosomes sont volumineux, inégaux, en nombre excessif; les fuseaux ont trois pôles ou plus. Au moment de l'anaphase, des couronnes très inégales de chromosomes cheminent vers leurs centrosomes respectifs.

Certaines cellules de Sternberg sont plurinucléées.

On note l'existence de cellules géantes, plus proches

des cellules endothéliales; leur protoplasma est plus étendu que celui de ces dernières, leur noyau est parfois volumineux et bourgeonnant. Dans certains cas, elles sont très nombreuses et on ne trouve que quelques rares cellules de Sternberg typiques.

3° *Stade de sclérose.* Déjà, au stade précédent, on voit une ébauche de sclérose réticulaire; celle-ci devient de plus en plus intense, finit par étouffer le tissu lymphogranulomateux, que l'on retrouve cependant dans des logettes circonscrites par le tissu fibreux. Ce tissu peut présenter des zones de hyalinisation. Il est fréquent d'observer à cette période des plages de nécrose, non seulement dans les parties granulomateuses, mais aussi dans les portions où la pulpe splénique a conservé sa structure normale. En outre, il peut y avoir de la sidérose; Coronini dit avoir exceptionnellement trouvé du pigment ocre.

Cette division chronologique des lésions est beaucoup trop schématique. En réalité, il y a juxtaposition, intrication, de ces divers aspects; on trouve dans le même foyer des lésions aux différents stades de l'évolution. Processus d'hyperplasie granulomateuse et processus de fibrose régressive s'intriquent, se succèdent, se juxtaposent, sans que l'on puisse considérer aucun stade comme définitif.

Il s'agit plutôt, disent Laubry, Marchal et Liège, ainsi que Titu Vasiliu et Ion Goia, de variations histologiques liées aux propriétés de l'agent producteur

et à celles de l'organisme, que d'une évolution chronologique de la lésion.

D'autre part, si le polymorphisme leucocytaire joint à la présence de cellules de Sternberg est caractéristique de la lymphogranulomatose, la diversité cellulaire n'est pas toujours aussi marquée que nous venons de le décrire.

Dans certains cas, on trouve surtout de grandes cellules et des lymphocytes; il arrive que les éosinophiles, auxquels on avait accordé une importance diagnostique considérable, soient rares et demandent à être recherchés systématiquement.

Dans d'autres cas, ils sont extrêmement nombreux.

Parfois les grandes cellules prédominent sur les autres éléments; parfois, au contraire, il y a peu de cellules de Sternberg. Ailleurs les plasmocytes sont extrêmement nombreux. Enfin, il arrive que la sclérose soit très étendue, et, par suite, les amas granulomateux rares.

Le type le plus fréquent correspond à celui qui est décrit par Sternberg : prolifération de fibroblastes, formant du tissu conjonctif plus ou moins adulte, infiltration plus ou moins marquée de polynucléaires, d'éosinophiles, avec quelques plasmazellen ou matzellen, enfin nombreuses cellules de Sternberg et cellules géantes. Foyers de nécrose et sclérose plus ou moins accentués suivant l'âge de la maladie.

En certains points, les amas cellulaires sont denses,

en d'autres, ils sont éparpillés et clairsemés entre les travées fibreuses.

Le point de départ des lésions se trouve, pour certains auteurs, au niveau de la pulpe rouge; pour d'autres, le début peut se faire aussi bien dans la pulpe que dans les corpuscules de Malpighi. A ce point de vue, et pour expliquer la genèse des cellules de Sternberg, il est intéressant d'étudier les modifications qui se produisent, d'une part, au niveau du réticulum splénique, d'autre part, au niveau des sinus et des vaisseaux.

MODIFICATIONS DU RÉTICULUM.

a) *Le réseau splénique* subit une hyperplasie; ses fibrilles prolifèrent, s'épaississent; des fibroblastes se forment; ainsi se constitue du tissu fibreux. Les fibrilles sont souvent infiltrées d'hématies et peuvent être le siège de véritables petites hémorragies interstitielles. Enfin, elles peuvent présenter des points de dégénérescence hyaline. En plein granulome, on ne trouve que des vestiges à peine apparents du réticulum normal.

b) *Les cellules réticulaires* sont plus volumineuses et plus nombreuses qu'à l'état normal; parmi elles, on peut en remarquer qui présentent un gros noyau clair et tuméfié, un à trois ou quatre petits nucléoles; tantôt elles sont adhérentes aux fibrilles, tantôt elles sont partiellement détachées, unies encore par une extré-

mité effilée à un reste de fibrille réticulaire; d'autres s'isolent complètement et possèdent un protoplasma parfaitement différencié. Il semble qu'on saisisse là la formation des cellules de Sternberg.

F. Curtis et E. Doumer décrivent une triple évolution de ces cellules réticulaires mises en liberté :

a) Certaines changent de forme, perdent un de leurs prolongements et finalement deviennent sphériques. Leur protoplasma devient basophile et prend un aspect vacuolaire; leur noyau augmente de volume, tend vers la forme ronde, reste clair, transparent, muni d'un très fin réseau de chromatine formé de grains disséminés sur des filaments de linine, avec parfois des grains de chromatine périphériques; les nucléoles se développent. On aboutit ainsi à des cellules sphériques; de semblables éléments ont été observés par les auteurs dans les sinus, et dénommés par eux splénoblastes.

Les cellules du réseau devenues libres ne présentent jamais de figures de mitoses; elles se multiplient uniquement par division directe (noyaux lobés, cloisonnés ou en voie de cloisonnement).

b) Dans un autre groupe de cellules, le protoplasma s'accroît beaucoup plus que le noyau et reste acido-ophile; les nucléoles n'augmentent pas de taille, les noyaux se lobent et se divisent, deviennent multiples; finalement, ces cellules prennent la forme d'un grand macrophage plurinucléé. Ces éléments se forment

sans doute par division incomplète des noyaux, mais surtout par soudure de plusieurs cellules originellement isolées.

c) D'autres éléments évoluent vers le type fibroblaste basophile, certains restant cependant acidophiles. Tous, à un moment donné, donnent naissance à de la substance collagène qui s'organise en fibrilles, puis en fibres plus ou moins épaisses, qui finissent par constituer des bandes de sclérose complètement organisée, dans lesquelles toute trace de tissu splénique disparaît.

Par places, on observe la transformation des cellules du type splénoblaste : leur noyau devient plus volumineux, s'étrangle et prend une forme lobée à trois, quatre et même cinq divisions, souvent disposées sur des plans différents. Les nucléoles restent volumineux, multiples, au nombre de quatre à cinq, souvent à deux sur les bords du noyau. Le protoplasma reste basophile, et on aboutit ainsi à d'énormes cellules de 25 et même 30 μ , ayant tous les caractères des cellules de Sternberg. D'autres splénoblastes se divisent par karyokinèse et donnent naissance à des éléments de la lignée lymphoïde et de la lignée hématique.

Tels sont les détails notés par Curtis et Doumer dans le cas qu'ils ont publié en 1929.

MODIFICATIONS DES SINUS.

On observe une dilatation des sinus, dans lesquels on peut voir des éléments divers : lymphocytes, mo-

nonnucléaires, polynucléaires, macrophages, grandes cellules, cellules de Sternberg. En certains points, une véritable nappe sanguine emplit les sinus et en masque les parois; les cordons de Billroth sont alors pauvres en cellules. Ailleurs le processus scléreux réduit la lumière des sinus.

Les cellules de l'endothélium des sinus s'hypertrophient; elles peuvent se détacher de la paroi; devenues libres, elles grossissent encore et se multiplient activement ainsi qu'en témoigne la présence de mitoses. Bon nombre de ces karyokinèses sont anormales, multipolaires; la segmentation secondaire du protoplasma fait souvent défaut. Il en résulte la formation de cellules volumineuses à noyau simple, bourgeonnant ou franchement multilobé, et d'éléments multinucléés à type plasmodial. Ces cellules peuvent également s'amasser au-dessous de l'endothélium, avec des cellules rondes et des éosinophiles en nombre variable.

Cette origine des cellules de Sternberg dans l'endothélium sinusal a souvent été signalée.

Dans un cas d'Aubertin et Destouches, la rate semblait normale, mais on voyait des cellules de Sternberg dans les sinus.

MODIFICATIONS DES VAISSEaux.

Les endothéliums vasculaires présentent des lésions analogues à celles des sinus : hyperplasie, puis cellules qui se détachent de la paroi et se transforment en cellules géantes.

Cette prolifération cellulaire remplit les vaisseaux lymphatiques et sanguins, et amène la formation de foyers plus ou moins grands qui, par suite de l'oblitération vasculaire, se nécrosent ou se transforment partiellement en tissu fibreux (Sternberg).

En d'autres points, la prolifération granulomateuse se fait aux dépens de la couche sous-endothéliale; l'endothélium est conservé, mais la lumière vasculaire est rétrécie. Il faut donc faire place, à côté des lésions d'origine endothéliale, à des lésions venant du voisinage, ainsi que l'a déjà signalé Coronini.

La présence dans les vaisseaux d'amas lymphogranulomateux a été attribuée à un processus métastatique par certains auteurs qui, se basant sur ce fait, voyaient en la maladie de Sternberg une affection néoplasique.

Jeanselme et Marchal signalent ainsi l'existence intravasculaire de nids cellulaires où quelques éosinophiles voisinent avec des cellules de Sternberg. Ils ajoutent que, dans un vaisseau, la prolifération de l'endothélium a rétréci la lumière qui est presque totalement comblée par une seule cellule de Sternberg, dont le noyau étiré et très flexueux se renfle et s'éclaire à l'une de ses extrémités. Beaucoup d'artérioles sont presque comblées par l'épaississement de leurs parois; par endroits, la paroi vasculaire est rompue; d'après les auteurs, quelques cellules monstrueuses, d'origine embolique, fument par ces brèches dans le tissu adjacent. Mais nous avons vu plus haut que la prolifération granulomateuse prend naissance

au niveau de l'endothélium vasculaire, et ceci suffit pour expliquer la découverte de cellules de Sternberg dans les vaisseaux.

Coronini pense que « les amas cellulaires spécifiques trouvés fréquemment dans les vaisseaux lymphatiques ne sont vraisemblablement pas dûs à un simple vagabondage, mais, tout **au moins dans** certains cas, à la transformation sur place des cellules de la paroi vasculaire, principalement de l'endothélium ».

A côté de la prolifération endothéliale, cet auteur décrit une prolifération des cellules de l'adventice des artères. Dans les cas avancés, ces proliférations adventitielles deviennent importantes et détruisent les trabécules; les artères un peu volumineuses présentent toujours dans leur adventice un large anneau de tissu lymphogranulomateux qui envahit les couches externes de la média.

Coronini ajoute que si l'on considère avec Schaffer, les nodules malpighiens de la rate comme un adventice infiltré par du tissu adénoïde, on doit concevoir les modifications des cellules réticulaires du follicule, qui sont le point de départ des nodules lymphogranulomateux, comme des lésions de ces cellules adventitielles.

LÉSIONS TUBERCULEUSES.

Dans certains cas, on a vu dans le tissu splénique,

à côté des lésions granulomateuses, des lésions tuberculeuses plus ou moins typiques.

Récemment, Bezançon et ses élèves ont publié une observation dans laquelle la rate présentait des follicules tuberculeux rudimentaires, et de nombreux bacilles de Koch jusque parmi les cellules lymphogranulomateuses; il y avait du reste, dans ce cas, une tuberculose miliaire généralisée.

Boidin et Hamburger ont également signalé l'existence de follicules tuberculeux caséeux avec cellules géantes.

Dans d'autres cas, il n'y a pas de tubercules épithélioïdes, mais on trouve des bacilles de Koch dans le tissu splénique.

D'autres fois encore, l'examen des coupes n'a pas montré de bacilles, mais l'inoculation d'un fragment de rate a tuberculisé le cobaye.

Il est donc possible de constater la présence simultanée de lésions lymphogranulomateuses et de lésions tuberculeuses; nous signalons ce fait, sans étudier la vaste question des rapports possibles entre les deux maladies. Le professeur P. Nobécourt et ses élèves, dans leur récent mémoire, concluent à la coexistence des deux affections, et expriment l'idée d'une anergie provoquée par la lymphogranulomatose.

— Voici maintenant le résultat de l'examen histologique de la rate, dans les deux cas que nous avons étudiés à la Clinique Médicale des Enfants :

OBSERVATION I

A un faible grossissement, on voit une grande quantité de nodules plus ou moins volumineux et de structure différente. La structure de la rate est ainsi profondément bouleversée; on constate de rares corpuscules de Malpighi peu altérés, et, en certains points, — dans les espaces triangulaires limités par plusieurs nodules voisins —, des sinus à cavité élargie représentent les seuls éléments normaux.

Il est en général difficile de faire la distinction entre les lésions des corpuscules de Malpighi et celles de la pulpe rouge; cependant, dans certaines zones où le tissu splénique est encore relativement conservé, cette distinction peut être faite.

En effet, on voit des corpuscules de Malpighi (fig. III) dont l'artériole centrale est encore entourée de son manchon lymphocytaire, mais les lymphocytes sont beaucoup moins nombreux que normalement, et sont écartés les uns des autres par de grandes cellules à protoplasma abondant, finement granuleux, bien coloré par l'éosine, à noyau clair, avec un réseau chromatinien assez grêle et un gros nucléole. Ces cellules sont en général assez régulières, et toutes semblables les unes aux autres; toutefois, quelques-unes sont plus volumineuses et ont un noyau également clair, mais un peu bourgeonnant. Ce ne sont pas des cellules de Sternberg typiques, mais des cellules réticulaires hyperplasiées, constituant le premier stade de la cellule de Sternberg.

Dans la région centrale du corpuscule de Malpighi, autour de l'artériole, la trame réticulaire est presque inexis-

tante et n'est représentée que par des fibrilles extrêmement fines prenant mal le bleu d'aniline. Au contraire, à mesure qu'on s'éloigne vers l'extérieur, cette trame augmente d'épaisseur et forme à la périphérie un véritable anneau fibreux contenant dans ses mailles de grandes cellules identiques à celles qui viennent d'être décrites. Il existe des suffusions hémorragiques autour de la plupart de ces nodules.

La pulpe rouge est le siège d'un processus identique, mais plus difficile à mettre en évidence, car il ne reste que peu de sinus encore visibles, à cause de la confluence des nodules. On ne peut dire si les lésions des sinus sont nées sur place ou constituent une propagation provenant d'un nodule corpusculaire voisin.

Les sinus persistants ont une cavité élargie, bien arrondie sur les coupes transversales. Leur endothélium est souvent hyperplasié; les noyaux font saillie dans la lumière. Parfois même, la cellule endothéliale prend une forme globuleuse, ne tient plus à la paroi que par une de ses extrémités; le protoplasma paraît alors plus abondant que normalement, le noyau plus volumineux et souvent un peu bourgeonnant (fig. IV).

On saisit là, semble-t-il, le premier stade d'une cellule de Sternberg. A un degré de plus, ces cellules endothéliales se libèrent; elles sont nombreuses au milieu de la cavité, parmi les globules rouges. En quelques points, certaines de ces cellules sont très volumineuses, ont un noyau très bourgeonnant, hyperchromatique; ce sont des cellules de Sternberg typiques (fig. V).

Ceci traduit le rôle des cellules endothéliales dans la genèse des cellules de Sternberg.

On retrouve des images analogues au niveau de vaisseaux plus volumineux, tels que les artérioles des corpuscules.

Dans les zones subnormales, où les sinus sont bien conservés, les cordons de Billroth sont peu visibles. On a l'impression qu'il n'existe là que des sinus à parois épaissies, sans cordons intermédiaires.

Mais, en d'autres points, il semble que l'on assiste à la genèse du processus granulomateux au niveau de ces cordons. Ils sont alors bourrés d'éléments cellulaires variés : cellules assez volumineuses à noyau clair, polynucléaires neutrophiles, rares lymphocytes et rares éosinophiles. En certains points, ces éléments cellulaires forment de petits nodules, parfois bien isolés au milieu de la pulpe.

Tous les éléments constitutants de la rate prennent donc part à la formation du granulome. On ne peut apprécier leur rôle respectif qu'en des points très limités, où les lésions sont encore jeunes. A des stades plus avancés, en effet, les nodules sont plus ou moins volumineux, irréguliers, centrés parfois par une artériole; dans leur constitution, les lésions pulpaires ont dû jouer un rôle, à côté des lésions corpusculaires. Les plus volumineux atteignent environ un centimètre de diamètre.

Alors que l'image histologique ne présente pas, au début, l'aspect typique décrit par Sternberg, celui-ci devient de plus en plus net à mesure que les nodules examinés sont plus volumineux. Le polymorphisme cellulaire s'accroît, la sclérose apparaît. Il existe encore

de nombreuses cellules réticulaires, mais elles prennent de plus en plus l'aspect des cellules de Sternberg; ce sont tantôt des cellules multinucléées, type Langhans, tantôt des cellules à noyau bourgeonnant, type mégacaryocytaire.

A côté d'elles se trouvent des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, des lymphocytes et quelques rares plasmocytes. En un mot, l'aspect classique de la lymphogranulomatose se trouve réalisé.

Sur aucune coupe on n'a pu mettre en évidence de bacilles de Koch (un morceau de rate prélevé lors de la splénectomie a été inoculé au cobaye; l'animal, mort trois mois après, présentait des lésions tuberculeuses généralisées).

OBSERVATION II

La structure de la rate est profondément modifiée. Des plages de nécrose attirent immédiatement l'attention; généralement nodulaires, elles présentent un aspect rappelant celui du caséum : magma craquelé, grenu, uniformément éosinophile au centre, riche en débris nucléaires, surtout de polynucléaires, à la périphérie.

Ces zones nécrotiques n'ont pas habituellement d'orientation nette; elles paraissent réparties au hasard dans la pulpe splénique. Cependant, quelques-unes sont nettement en rapport avec un corpuscule malpighien dont on voit, au centre, l'artériole encore perméable, accompagnée de rares éléments cellulaires.

Quoiqu'il en soit, cette nécrose est toujours entourée

d'un tissu de granulation polymorphe : grandes cellules à noyau clair, plasmocytes, lymphocytes, cellules de Sternberg à noyau parfois très chromophile, polynucléaires neutrophiles; tous les éléments habituels de la lymphogranulomatose se retrouvent avec leur disposition typique. Seuls les éosinophiles sont extrêmement rares, parfois même absents dans des territoires très étendus.

Telles sont les lésions les plus évidentes de la rate. On voit qu'il est difficile de leur attribuer avec certitude un point de départ. Comme dans l'observation I, il est probable que celui-ci se trouve aussi bien au niveau des corpuscules de Malpighi que de la pulpe splénique. L'étude des autres altérations apporte quelques précisions.

Les corpuscules de Malpighi normaux n'existent plus. On retrouve même relativement peu de nodules cellulaires péri-artériels; ceux qui existent sont constitués par un tissu de granulation semblable à celui qui entoure les foyers de nécrose. Ailleurs, les artérioles sont, soit comme nous l'avons vu, isolées au sein de plages nécrotiques, soit entourées d'une gangue scléreuse souvent infiltrée de pigment ocre.

La pulpe rouge ne persiste qu'entre les nodules granulomateux. Elle présente là les mêmes altérations que dans l'observation I, à cela près que la limite des sinus est moins nette, sans doute par suite de l'altération cadavérique.

Mais un point important est à noter : là où les parois sinusales sont encore reconnaissables, on ne trouve pas l'hypertrophie des cellules endothéliales que nous avons décrite.

En ce qui concerne les vaisseaux spléniques, nous

avons déjà vu que les artères, en dehors de la sclérose qui les entoure, ne présentent pas d'altérations notables. Leur endothélium en particulier est toujours normal.

La paroi d'une veine est effondrée par un bourgeon granulomateux qui, de dehors en dedans, fait une large saillie dans la lumière, en soulevant l'endothélium.

Il n'y a pas de thrombose à son voisinage, mais, parmi les globules rouges qui obturent le vaisseau, on remarque, à côté de leucocytes normaux, de grandes cellules à noyau volumineux semblables à celles que l'on trouve en grand nombre dans l'observation I.

Nous ne pourrions formuler que des hypothèses sans grand fondement sur leur mode de pénétration dans le sang, étant donné l'intégrité de l'endothélium qui recouvre le bourgeon granulomateux.

La recherche des bacilles de Koch est négative, même au niveau des plages nécrotiques.

— Ces deux observations comportent des lésions du réticulum et des endothéliums semblables à celles que nous avons décrites ci-dessus.

Dans l'observation I, la « réticulose » et « l'endothéliose » sont manifestes. Dans l'observation II, on n'a pas noté l'hypertrophie des cellules endothéliales des sinus, du moins aux points où ces derniers sont reconnaissables.

La plupart des auteurs attribuent actuellement à la réaction du tissu réticulo-endothélial une importance prépondérante dans la lymphogranulomatose. Cela explique les multiples localisations de l'affection.

Les réticulo-endothélioses sont à l'ordre du jour. La maladie de Sternberg doit être classée parmi elles, bien

que la question de sa pathogénie soit loin d'être tranchée.

Mais l'existence d'une hyperplasie réticulo-endothéliale isolée ne permet pas d'affirmer la lymphogranulomatose; dans l'observation I, la découverte en certains points de l'aspect caractéristique des lésions a seule permis le diagnostic. Ce cas était en effet atypique, la cellule réticulo-endothéliale prédominant sur les autres éléments du granulome.

Il semble d'autre part que l'on puisse attribuer les nombreuses figures d'embolies observées sur les préparations à la réaction de l'endothélium sinusal, donc à l'endothéliose.

TRAITEMENT

Une splénectomie a été pratiquée dans cinq des cas que nous avons rapportés (observations I, IV, IX, X, et cas signalé par D. Symmers à propos de son observation IX).

Pour trois de ces cas, nous ne savons pas qu'elle a été l'évolution. Dans les deux autres, la mort est survenue peu de temps après l'intervention.

Dans le cas que nous avons observé personnellement, nous avons vu que la rate a été facilement extirpée; l'intervention a été bien supportée; on a pris la précaution de la faire précéder et suivre d'une transfusion. Après la splénectomie, le nombre des globules rouges a augmenté, mais l'enfant a été traité par la méthode de Whipple. Des signes de tuberculose pulmonaire se sont rapidement étendus, et le petit malade est mort un mois après l'opération.

DANS L'OBSERVATION IV :

La splénectomie a été pratiquée parce que l'on avait posé le diagnostic de tuberculose splénique; on a trouvé de nombreuses adhérences à la paroi postérieure.

Les suites opératoires ont été parfaites. Mais la température, après avoir baissé pendant quelques jours, a oscillé entre 38° et 40°. La malade est morte trois mois après.

Dans ces deux cas, l'intervention chirurgicale a donc été suivie à brève échéance, par l'issue fatale. Puisqu'il s'agit d'une affection en réalité généralisée, en procédant à l'ablation de la rate, dans les formes à prédominance splénomégaly, on supprime peut-être le foyer principal des lésions, mais on n'empêche pas l'évolution du processus lymphogranulomateux. La splénectomie semble par conséquent inutile.

Plusieurs *traitements médicaux* ont été essayés : arsénic, benzol, injections d'extraits ganglionnaires, de sérum de sujets soumis à la radiothérapie, ont échoué.

Bunting et Yates n'ont pas eu de résultat avec le vaccin qu'ils ont préparé à partir de leur bacille diphtéroïde.

Billing et Rosenow signalent cependant des rémissions obtenues avec la même vaccinothérapie.

Actuellement, la *radiothérapie* est la seule thérapeutique à employer. Sous son influence, l'état général s'améliore, les adénopathies diminuent; dans plusieurs cas de splénomégaly importante, on a vu le volume de la rate se réduire sous l'influence des irradiations. Mais on n'obtient que des rémissions; jusqu'à présent, aucune guérison n'a été signalée.

Récemment, en Belgique, Sluys a dit avoir obtenu de bons résultats en pratiquant la roetgenisation généralisée; cette méthode permettrait d'agir sur tout le système réticulo-endothélial, et ainsi de prévenir de nouvelles localisations.

CONCLUSIONS

1° Le tissu splénique est atteint par la lymphogranulomatose de façon presque constante; les cas où la rate est réellement indemne, c'est-à-dire ne présente pas de lésions histologiques, sont exceptionnels.

2° Cette atteinte peut se traduire cliniquement par une splénomégalie d'importance très variable; il n'est pas rare de trouver des rates très volumineuses, constituant de véritables « rates tumeurs », et, le plus souvent, dans ces cas il s'agit de formes à prédominance splénomégalique. Contrairement à l'opinion de certains auteurs, l'existence d'une splénomégalie importante, cliniquement isolée ou *presque*, ne doit pas faire écarter le diagnostic de lymphogranulomatose; seule la biopsie ganglionnaire permet de trancher la question.

3° L'aspect caractéristique de l'organe est celui décrit sous le nom de « rate porphyre »; aux nodules peuvent s'ajouter des zones nécrotiques; l'intensité de la sclérose peut donner aux lésions un aspect tumoral. Enfin, dans certains cas la rate semble normale à l'examen macroscopique, et c'est l'étude microscopique qui révèle son atteinte.

4° Au point de vue histologique, les lésions sont habituellement importantes. Les traits caractéristi-

ques sont les suivants : bouleversement de la structure normale de la rate, avec infiltration du tissu splénique par les éléments qui constituent le granulome; il s'y ajoute de la sclérose plus ou moins marquée et des foyers de nécrose. Une étude attentive permet de noter des lésions du réticulum et des endothéliums, donnant naissance à des cellules de Sternberg, et autorisant à faire entrer la lymphogranulomatose dans le groupe des réticulo-endothélioses. Les altérations de l'endothélium des vaisseaux permettent d'attribuer à une cause locale les images d'embolies spléniques que certains auteurs considèrent comme des métastases et invoquent à l'appui de la théorie néoplasique. Enfin, des lésions tuberculeuses peuvent coexister avec les lésions lymphogranulomateuses.

5° La splénectomie n'est pas à conseiller. La radiothérapie est le seul traitement possible; d'après Sluys, elle doit être généralisée afin d'agir sur tout le système réticulo-endothélial, et prévenir de nouvelles localisations.

Vu: *Le Président,*
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S CHARLÉTY.

Vu : *Le Doyen,*
BALTHAZARD.

BIBLIOGRAPHIE

AARON ARKIN. — Familial mediastinal lymphogranuloma, report of three cases in one family. *The Amer. Journ. of the Med. Sc.*, 1926. CIXXI, p. 669-682.

ABRIKOSOFF (A.) (Moscou). — Ueber den Begriff der « atypischen lymphogranulomatose ». *Virchow's Archiv*. Berlin, 1930, t. 275, p. 505-515.

ACUNA (Mamerto) et CASAUBON (Alfredo). — La lymphogranulomatose de l'enfance. *La Semana Médica* (Buenos-Aires), 29 juillet 1926, t. XXXIII, p. 248-264.

AKIBA (Rynichy). — Sur la prolifération des cellules réticulo-endothéliales dans la rate et les ganglions lymphatiques et ses rapports avec les affections leucémiques. *Virchow's Arch*. Berlin, 1926, t. 260, I; p. 262-270.

ALBOT (Guy), DECOURT P. et SOULAS. — Forine pulmonaire circonscrite de la lymphogranulomatose maligne; étude de la perméabilité bronchique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 26 janvier 1931.

AUBERTIN. — Tumeurs de la rate. Nouveau traité de Méd. (Roger, Widal, Teissier), fasc. IX, p. 745.

AUBERTIN et DESTOUCHES. — Sur un cas de lymphogranulomatose maligne avec intégrité de la rate. Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp. de Paris, 3 mars 1927.

AUBERTIN et R. LÉVY. — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne. *Journ. Méd. Français*, janvier 1928.

BERGER L. — Le lymphogranulome malin (dit maladie de Hodgkin), ses rapports avec le mycosis fongoïde. *Annales d'Anat-Patholog.*, mars 1924, t. I, n° 2.

BEZANÇON, DURUY, DELARUE et FOUQUET. — Etude anatomoclinique d'un cas de lymphogranulomatose maligne. Intrication des lésions granulomateuses et des lésions tuberculeuses. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 23 juin 1930.

BILLING et ROSENOW. — Etiology and vaccinothérapie of Hodgkin's disease. *The Jour. of the Amer. Med. Ass.*, t. 61 B, p. 2122, 13 décembre 1913.

BOIDIN et HAMBURGER. — Granulomatose maligne à début pleural à forme pseudo-tuberculeuse. Tubercules caséeux spléniques associés. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 24 mai 1928.

- BONNE (C.) et LODDER (J.). — Über eine eigentümliche, dem lymphogranulom und der mycosis fungoides verwandte allgemeiner. Krankheit Zeigler's Beiträge. T. 83. H. 2; p. 521-540.
- BRANDT (M.) (Riga, Lettonie). — Beitrag zur pathologischen anatomie der lymphogranulomatose. *Virchow's Arch. Berlin*, t. 272, H. 2, p. 400-410.
- BUNTING et YATES. — Cultural results in Hodgkin's disease. *The Arch. of Intern. Méd.*, t. XII, p. 236 ; 1913.
- CABOT (R.-C.). — Douleurs abdominales et sueurs nocturnes. *The Boston Med. and Surgical Journal* ; sept. 22, 1927; t. 197, p. 478-481.
- CAIN, RACHET et HOROWITZ. — Deux cas de paraplégie par localisation méningée au cours de la maladie de Hodgkin. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 décembre 1929.
- CASSOUTE, TRABUC et DIAS (de Marseille). — Un cas de maladie de Hodgkin. *Soc. de Pédiatrie de Paris*, séance du 15 juin 1926, p. 248-255.
- CORBEILLE (Catherine). — Hodgkin's disease in children : a clinical study of thirty-three cases. *Minnesota Medicine*, octobre 1928, vol. XI, Number 9, p. 678-683.

- CAUSSADE et SURMONT (J.). — Granulomatose maligne à déterminations ganglionnaires, cutanée et pleuro-pulmonaire. — Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 17 mai 1928.
- CAVINA PRATESI (G.). — Sur le lymphogranulome malin (3 cas). Il Policlinico. *Sezione Chirurgica*, 1925, t. XXXII, p. 244-248.
- CHABAS (J.). — La lymphogranulomatose ou maladie de Hodgkin et la tuberculose. Notes informatives et commentaires. *Revista de Higiene y de tuberculosa* (Valencia), 31 juillet 1929, p. 196-199.
- CODVELLE. — Cas de maladie de Hodgkin à forme de tumeur médiastinale avec lésions osseuses et cutanées et tuberculose miliaire terminale. — Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 14 juillet 1930.
- COLRAT (A.). — Contribution à l'étude des lymphadénies infectieuses, l'adénie éosiniphilique prurigène (lymphogranulomatose). Thèse de Lyon, 1921.
- CORONINI (C.). — Über das Paltauf, Sternberg sche lymphogranulom mit besonderer Berücksichtigung der veränderungen des Verdämungsschlauchus und solcher an der Leberpforte, 1927.
- COYON et Mlle BRUN. — - Reproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodgkin. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 28 janvier 1929.

CROUZON, BERTRAND et LEMAIRE. — Sur un cas de maladie de Hodgkin avec participation splénique et dégénérescence amyloïde du foie. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 2 juin 1927.

CURTIS et DOUMER (de Lille). — Etude d'un cas de lymphogranulomatose à évolution fibreuse ou fibrogranulomatose simulant un néoplasme. Annales d'Anat.-Patholog., 1929, t. VI, p. 3.

DALLA VOLTA (A.). — Question étio-pathogénique du granulome malin. Archivio di patologia e clinica Medica, fasc. 5, 1925 (résumé dans la *Pediatrics*, février 1926, p. 166).

DÉAK (Eug.). — Uber die exsudative Erscheiningsform des lymphogranuloms. Virchow's Archiv. t. 269, H. 3. Berlin, 1928, p. 697-705.

DÉNÉCHAU (D.) et MOUSSEAU (L.) (d'Angers). — Lymphogranulomatose maligne ou maladie de Hodgkin-Sternberg, à propos de six cas inédits. Archiv. Medico-Chirurg. de province, Tours, 1926, p. 217.

DENNIEL. — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de la lymphogranulomatose. Thèse de Paris, 1924.

FAURE-BEAULIEU et Mlle BRUN. — Nouvelles recherches expérimentales sur la lymphogranulomatose maligne. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 21 juillet 1930.

- FAVRE et COLRAT. — Adénie éosinophile prurigène (Maladie de Hodgkin) et pseudo-cancer des ganglions lymphatiques. *Paris Médical*, 21 février 1925.
- FIESSINGER et CATTAN. — A propos de l'association de granulomatose maligne et de tuberculose. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 mai 1928.
- FRÆNKEL (E). — Lymphomatosis granulomatosa — in *Handbuch der Spez — path. Anatom.* t. I; livre I, p. 349-372. Henke. Lubarsch. Berlin, 1926.
- FREIFELD (Helena). — Bösartiges Wachstum bei lymphogranulomatose. *Virchow's Arch.*, Berlin, 1928, t. 270, H. I; p. 179-191.
- GILLET. — La lymphogranulomatose maligne (Maladie de Hodgkin), son traitement par la radiothérapie. Thèse de Paris, 1924.
- GRANDCLAUDE, LAMY et OLIVIER. — Etude anatomo-pathologique d'un cas de granulomatose maligne et de tuberculose associées. *Annales d'Anatomie Pathologique*, avril 1929.
- GUGGENHEIM. — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoïétique. Thèse de Paris, 1913.
- HIRSCHFELD (H.) — Das lymphogranulom, dans *Handbuch der Krankheiten des Blutes und der Blutbildenden organe*. Berlin, 1925, t. I; p. 539-578.

HEIMANN HATRY. — Primäre isolierte lymphogranulomatose des Darmes. *Med. Klin*, 1926, n^o 25 (Analyse, *Centralbl. f. Allg patho und patho-Anat.*, t. XXXIX, 1927, p. 455.

JANOUCHE (V.) (De Léopold, Pologne). — Deux cas de lymphogranulomatose. *Lyon Médical*, n^o 32, 10 août 1924.

JEANSELME et MARCHAL. — Commentaires sur un cas de maladie de Hodgkin à évolution aiguë. Dissémination par la voie sanguine d'embolies à cellules de Sternberg. Réaction de Bordet-Wassermann oscillante. *Annales de Médecine*, juillet 1926.

JOLY et ROGUET (de Tours). — Un cas de lymphogranulomatose maligne ou maladie de Hodgkin. *Archiv. Médico-Chirurg. de province*, Tours, 1926, p. 217.

KREN (Otto). — Ein Beitrag zur lymphogranulomatosis cutis. *Arch. f. dermat. und Syph.* 130, 1921-549 analysé: *Centralb. f. allg. Path und Pathol.-Anat.*, t. XXXII, 1921-1922, p. 192.

KAUFMANN (E.). — *Lehrbuch der speziellen pathologischen anatomie*, 7^e et 8^e édit. Berlin, Leipzig, 1922; t. I, p. 203-207.

LANFORD (J.-A.). — Etiology, diagnosis and signs of Hodgkin's disease *New-Orléans Med. and Surgical Journal*, april 1927, p. 757-762.

LANGERON (de Lille). — Syphilis et maladie de Hodgkin. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 15 décemb. 1927.

LAUBRY, MARCHAL et LIÈGE. — Sur un cas de granulomatosose maligne. Nombreuses métastases nodulaires dans le foie. Embolies microscopiques. Variations de la réaction de Bordet-Wassermann. *Revue de Médecine*, 1927, n° 4, p. 19.

LAURÈS (G.) (de Toulon). — Lymphogranulomatose maligne, avec forte hypoglobulie, absence d'éosinophiles, prurit atténué. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 22 juin 1928.

L'ESPÉRANCE (E.). — Primary Splenic Hodgkin's disease. — Proceed. of the New-York Patholog. Society, t. XXIV, p. 106-115, mai 1924.

LETULLE, F. TRÉMOLIÈRES et MOUSSOIR. — Sur un cas de maladie de Hodgkin. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 20 juillet 1928.

LœPER, et A. LEMAIRE. — Inoculation du sang et des urines de deux malades atteints de maladie de Hodgkin. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 20 octobre 1930.

LORTAT-JACOB, LEGRAIN et GILBERT-DREYFUS. — Maladie de Hodgkin, vérifiée histologiquement, avec adénopathies volumineuses généralisées (cou, aine, médiastin), pigmentation, prurit, splénomégalie douloureuse. Bull. Soc. Franç. de derm. et de Syphil., 8 mai 1924.

MARTINOLLI (ALDO). — A propos d'une lésion ganglionnaire à type lymphogranulomateux observée au cours d'une étude sur la transmission transplacentaire de la tuberculose C. R. Soc. de Biologie de Paris, 18 mars 1929.

MASSON P. — Traité de Pathologie médicale et de thérapeutique appliquée; t. XXVII (diagnostic de laboratoire) II — Tumeurs.

MENSI E. — Lymphogranulome tuberculeux dans l'enfance. La clinica Pédiatrica, novembre 1924, p; 692-704.

MERLE PIERRE, (d'Amiens). — Maladie de Hodgkin et tuberculose — Tuberculisation du cobaye par inoculation de ganglion lymphogranulomateux. — Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1^{er} juillet 1929.

MONDON et DULISCOUET, (présentés par P. E. Weil). — Cas de maladie de Hodgkin à prédominance splénique. Bull. et Mem. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 2 décembre 1929.

MUSANTE E. — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose à localisation interne — La Riforma Médica, 15 septembre 1924, t. XI, p. 868-872.

NOBÉCOURT P. — Diagnostic des adénopathies cervicales chroniques Concours Médical, 5 juillet 1925.

NOBÉCOURT P. — Sur un cas de maladie de Paltauf — Sternberg (lymphogranulomatose maligne) *Revue de Technique Méd.*, décembre 1926.

NOBÉCOURT P. — Les formes splénomégamiques de la lymphogranulomatose maligne — *La Tribune Médicale*, février 1930.

NOBÉCOURT P. — Les formes pleurales de la lymphogranulomatose maligne — *La Tribune Médicale*, mars 1930.

P. NOBÉCOURT, RENÉ MARTIN, P. FOULON, R. LIÈGE, et J. STAVROPOULOS. — Considérations cliniques, anatomiques et expérimentales sur trois cas de lymphogranulomatose chez l'enfant. *Annales de Médecine*, décembre 1930, t. XXVIII, n° 5.

NOBÉCOURT P. — *Clinique Médicale des Enfants* — Masson, 1931. Affections des organes hémolymphopoiétiques et du sang.

PARKES WEBER F. — A case of lymphogranulomatosis maligna (Hodgkin's disease) with recurrent purpura and hæmorrhagic symptoms — also remarks on lymphogranulomatosis maligna. — *Proceedings of the Royal Society of Med. London*, 1923-24. Clinical Section, p. 7.

PARKES WEBER F. — Abdominal lymphogranulomatosis maligna (Hodgkin's disease) with very high blood-eosinophilia. Proceedings of the Royal Society of Med. July 1927, p. 1337.

PRIESEL A. et WINKELBAUER A. — Transmission placentaire du lymphogranulome — Virchow's Archiv. Berlin 1926, t. 262, livre 3, 749-765.

PRIEUR RENÉ. — La maladie de Sternberg (Maladie de Hodgkin). Thèse de Paris, 1924.

PRUVOST P. et DIDIER HESSE. — Fausses tuberculoses et formes pleuro-pulmonaires de la lymphogranulomatosé maligne. L'Hôpital, août 1928.

PUENTE DUANY. — Analyse clinique, anatomique et étiologique de la maladie de Hodgkin. — Revista de Medicina y de cirugia de la Habana, 31 janvier 1930.

ROLLESTON (SIR HUMPHRY). — Schorstein memorial lecture on lymphadenoma (Hodgkin's lymphogranuloma). — The Lancet, 12 décembre 1925, vol. II, p. 1209-1217.

— Discussion sur la maladie de Hodgkin chez l'homme et les animaux. — Proceedings of the Royal Society of Med. — London, 1926, t. XIX, Section of Medicine and Comparative Med. Joint discussion, n° 3, p. 39-52.

SACHS FR. et WOHLWILL FR. — Maladies systématisées de l'appareil réticulo-endothélial et lymphogranulomatose. — Virchow's Arch. Berlin, 1927, t. 264, livre 3, p. 640-668.

SCARZELLA MARIO. — Sulle localizzazioni rare del linfogranuloma maligno. — Minerva Médica, 17 mars 1930, anno XXI, vol. I, n° 2.

SIMONS A. — Kriegsbeobachtungen I. — Hodgkin's krankheit als tumors der dura spinalis verlaufend. Deut. Zeitschrift f. Nervenheilk, t. 59, 1918 (Analyse : Centralblatt f. Allg. Path. und pathl. anat., vol. XXX, p. 161, 1919-1920).

SLUYS. — La roëntgentherapie totale dans la lymphogranulomatose maligne (polyadénie à cellules de Sternberg). — Communication à la Société clinique des hôpitaux de Bruxelles, 10 mai 1930 (Rapportée dans « Le Scalpel », 83^e année, n° 27, p. 733, 5 juillet 1930).

SPANGENBERG JUAN JACOBO. — Syndrome d'Addison et lymphogranulomatose spléno-lombo-aortique. — La Prensa Medica Argentina, 30 août 1929.

STAHR H. et SYNWOLDT J. — Ueber lymphogranulomatose, insbesondere an den Grossen gallengängen. — Med. Klin. 1921, n° 13 (analysé : Centralbl. f. allg. Path. und Path. anat., t. XXXIII, p. 186, 1922-23).

STERNBERG. — Ueber eine eigenartige, unter dem Bilde der pseudo-leukämie verlaufende Tuberculose des lymphatischen apparatus. — Zeitsch. f. Heilkunde, t. 19, p. 21, p. 92, 1898.

STERNBERG Carl. — Die lymphogranulomatose (Übersicht). — Klinische Wochensch., 4^e année, 19 mars 1925, n° 12, p. 529, Vienne.

STRADA F. et NAVARRO A. — Lymphogranulomatose splénique. — La Prensa Medica Argentina, 10 juin 1926, t. XIII, p. 5-9.

SUSSIG L. — Zur Kenntnis der intestinalen form der lymphogranulomatose — Med. Klin. 13, 1924 (analysé : Centralbl. f. allg Path. und Path.-Anat., t. XXXV, 1924-25, p. 47).

SYMMERS (Douglas). — M. D. The clinical significance of the pathological changes in Hodgkin's disease. — The Amer. Journ. of the Med. Sciences. February and March 1924, n° 2 and 3, vol. CLXVII, p. 157 and 313.

TAPIE J. et LYON A. (de Toulouse). — Lymphogranulomatose du médiastin (maladie de Hodgkin à forme médiastinale). — La Pratique Méd. Franç., janvier 1926 (B), n° 1 bis.

TCHISTOWITSCH (Th.) et BYKOWA. — Retikulose als eine systemerkrankung der blutbildenden organe. — Virchow's Archiv. Berlin, 1928, t. 267, livre I, p. 91-105.

TRAMUNTANO V. — Le granulome malin. — Editions Russo, Naples, 1927.

UEHLINGER (Erwin). — Aleukämische Reticulose. — Ziegler's Beiträge, t. 83, H. 3; p. 719-746.

VATTUONI A. — Contributo allo studio della linfogranulomatosi maligna. — Minerva Médica, n. 30, 1925.

VASILIU (Titu) et IRIMINOIU (Georges). — Recherches sur l'étiologie du lymphogranulome malin (maladie de Hodgkin-Sternberg). — C. R. Soc. de Biologie de Paris, 5 décembre 1926.

VASILIU (Titu) et ION GOIA (Faculté de Méd. de l'Université de Cluj, Roumanie). — La granulomatose maligne. La lymphogranulomatose ou maladie de Hodgkin-Paltauf-Sternberg. — Revue Générale, Annales d'Anatomie pathologique, janvier 1927.

WEIGALL (Raleigh) et EDWARD H. DERRICK (Melbourne). — Un cas de maladie de Hodgkin avec invasion du squelette, des poumons et autres organes, simulant la tuberculose. — The Med. Journ. of Australia, octobre 1928, p. 532-533.

